Aus der III. Chirurgischen Universitätsklinik Berlin
(Direktor: Prof. Dr. W. Baetzner).

Nierenstein-Rezidiv-Erkrankungen

unter besonderer Berücksichtigung ihres Auftretens nach Nierenoperationen, Knochenerkrankungen und längerem Krankenlager

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Eugen Buch
aus Witterda (Thür.)

Tag der Promotion: 20. Juni 1939

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW. 7, LUISENSTR. 21

M 255

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. W. Baetzner

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Steinkrankheit des uropoetischen Systems ist ein durch ihre charakteristischen klinischen Symptome von alters her bekanntes und häufig erwähntes Leiden. In der Literatur wird schon von einem Fall von Nierensteinbefund in der Mumie eines ägyptischen Pharao berichtet, der vor ungefähr 7000 Jahren lebte. Hippokrates beschrieb des öfteren diese Krankheit, der er auch den Namen „Nephrolithiasis" gab. Es nimmt deshalb kein Wunder, wenn man sich schon in damaliger Zeit mit dem Wesen dieses Leidens und mit Erklärungsversuchen der Steinbildung beschäftigte, um diese kennen zu lernen und wirksam zu bekämpfen. Und gerade heute, wo eine auffallende Verbreitung und Zunahme von Nierensteinerkrankungen, selbst in ehemals als „steinarm" bekannten Gegenden, festgestellt wird, befaßt man sich mehr denn je mit diesem Krankheitsbilde.

Die Nierensteinkrankheit mit ihren eindrucksvollen Symptomen der Kolik, des Blutharns und des Steinabganges ist sicherlich nicht nur eine Krankheit sui generis. Der Ort der Erkrankung ist das uropoetische System und der Harn, und das Ausfallen der Harnsteine bildet das führende Symptom. Nach der Meinung der meisten Autoren handelt es sich jedoch nur um ein Glied, um eine Teilerscheinung eines großen Krankheitsgeschehens, dessen eigentliche Grundstörung vorerst noch unbekannt ist. Ob es sich hierbei um allgemeine Stoffwechselstörungen, um Störungen im hormonalen oder vegetativ-nervösen System, um geographische, klimatische, kosmische oder um durch die Umwelt bedingte uns bisher unbekannte Einflüsse handelt, ob rassebedingten, hereditären oder konstitutionellen Faktoren eine entscheidende Bedeutung zukommt, oder ob ein Zusammentreffen dieser Faktoren mit einer optimalen Aufnahmebereitschaft des Körpers den Ausschlag gibt, ist bis jetzt noch nicht vollkommen geklärt. Aus diesen einleitenden Worten ist ersichtlich, daß es sich bei der Nierensteinkrankheit um eine der kompliziertesten Erkrankungen handelt, die wir wohl kennen.

Die Harnsteinbildung.

Die Konkrementbildung im Harntraktus und die Frage nach ihrer Entstehung stand von jeher im Mittelpunkt der medizinischen Forschung. Theoretische Abhandlungen und umfangreiche experimentelle Untersuchungen versuchten, ihre physiko-chemischen und physiologisch-chemischen Gesetze zu ergründen. Wenn man im vorigen Jahrhundert auch noch nicht viel über den Harnchemismus wußte, so war man doch der Meinung, daß es sich bei der Steingenese nicht nur um eine gewöhnliche Auskristallisation eines im Harn übersättigten Stoffes handelte. Schon Heinrich Meckel von Hemsdorf stellte 1846 die Behauptung auf, daß neben einem passenden Versteinerungsmittel ein im Harn vorhandener „Schleim" bei der Steinentstehung unbedingt notwendig sei. Die Theorien von Ebstein, welche von Nicoleier und Posner ausgebaut wurden, die von Kleinschmidt, und die von Moritz und Pfeifer, welche durch neuere Untersuchungen in Frage gestellt sind, haben alle dieses erforderliche „organische Material, das organische Gerüst" bei der Steingenese gemeinsam. Die Notwendigkeit des Mitwirkens eines organischen Anteils des Harns hat sich heute in der Erklärung der Lithiasis durchgesetzt. Die hervorragendste und heute wohl allgemein anerkannte Theorie ist die von Lichtwitz aufgestellte Lehre von den Schutzkolloiden des Harns.

Jeder normale Harn besitzt hinsichtlich seines Gehaltes an anorganischen wie organischen Steinbildnern die Möglichkeit, Harnsteine zu bilden. Wie auch in einigen anderen vitalen Flüssigkeiten gehen im Harn die Konzentrationen vieler Stoffe weit über ihre Wasserlöslichkeit hinaus. Daß diese Substanzen unter normalen Verhältnissen nicht aus ihrem Lösungsmittel ausfallen, beruht nach der Lehre von Lichtwitz neben der Bedeutung der herrschenden Harnreaktion in erster Linie auf der Wirkung von Schutzkolloiden, die eben die Lösung in übersättigter Form zu halten imstande sind.

Was die Natur der Schutzkolloide anbetrifft, so spricht *Boshamer* von den peptisierenden und den mucoiden Kolloiden. Die peptisierenden Kolloide seien diejenigen, welche die Harnkristalloide in Lösung zu halten vermögen, während die mucoiden ihre Antagonisten seien und bei relativer Vermehrung die Ursache der Steinbildung abgeben. *Hàri* bezeichnete die im

Harn in Uebersättigung gelösten Kristalloide als Suspensionskolloide, die von den kolloidalen Schutzstoffen, den Emulsionskolloiden, in Lösung gehalten werden. *Blaustein* behauptet, daß die Schutzkolloide nicht eiweißartiger Natur seien. Sie diffundierten nicht durch eine kolloidale Membran. Ueber ihre chemische Zusammensetzung wisse man nichts sicheres, obwohl man bei Untersuchungen Mucin, Chondroitin, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Glycerin und einen komplexen Kohlenwasserstoff habe nachweisen können.

Wie dem auch sei, so ist man heute allgemein der Ansicht, daß während des Sekretionsaktes in der Niere bei der Bildung der Harnkristalloide zugleich gewisse kolloidale Schutzstoffe mitgebildet werden, und daß diese normalerweise die Auskristallisation im Harn verhindern. Verminderung des Kolloidschutzes, wie es bei abnormem Sekretionsablauf in der Niere durch gestörte Kolloidbereitung und infolgedessen durch Störung der kolloidalen Zusammensetzung des Harns bedingt ist, kann die Veranlassung zur Ausfällung der Schutzkolloide geben. Die Vorbedingung einer jeden Steinbildung innerhalb des Harntraktus ist also stets in einer Störung bzw. Minderung des Harnkolloidschutzes gegeben.

Als oberflächenaktive Stoffe reichern sich die Kolloide vor allem an Oberflächen an, wo sie bei gegebenen Bedingungen sich zusammenballen und ausfallen können. Im normalen Harntraktus ist dies nicht der Fall, da die Oberflächenspannung zwischen Urin und gesunder Harnwegschleimhaut praktisch gleich Null ist. In Berührung mit Luft, Glas und anderen Fremdkörpern tritt bereits als Folge einer Veränderung der Oberflächenspannung eine Akkommodation auf. Was nun die Beziehungen dieser Faktoren zur Steinbildung anbetrifft, so hat man beobachtet, daß sich die Kolloide in Form eines Klümpchens verändern. Dabei halten die Kolloidteilchen die Kristalloide in ihrem Maschenwerk eingeschlossen — ähnlich den im Fibrinnetz eingeschlossenen Erythrozyten bei der Blutgerinnung —, ziehen sich dann zusammen und stellen letzten Endes eine Masse entsprechend der Konsistenz eines Harnsteines dar. Nach *Lichtwitz* kommt es durch Zusammenkleben von Sediment zur Kernbildung. Wenn diese einmal entstandenen Teilchen irgendwie in der Niere und den oberen Harnwegen retiniert werden, sind sie in der Lage,

durch einfache Apposition oder auch durch positive Adsorption weiterzuwachsen.

Diese Erwägungen über den Kolloidschutz lassen eine Harnsteinentstehung durch „örtlich bedingte Faktoren" als durchaus möglich erscheinen. Bereits eine Ausscheidung von Eiweißkörpern durch die Niere kann eine Ausfällung der normalen Harnkolloide veranlassen. Entzündliche Prozesse der Niere sowie Katarrhe und Entzündungen des oberen Harntraktus sind häufige Ursachen der Lithogenese. Durch entzündliche Schwellung, Nekrose und schließliche Abschilferungen von Epithel wird zwangsläufig eine Veränderung der Harnwegeschleimhaut hervorgerufen. Wichtig ist ferner, daß eine Entzündung den Kolloidschutz stark beeinträchtigt, denn es wird Fibrin in Form eines irreversiblen Kolloides ausgeschieden, welches einem besonders schnellwachsenden Nierenstein als Kern dienen kann. Dabei kann die Fällung von Kristalloiden ganz unterbleiben, wie wir dies an den weichen „Fibrin"- oder „Bakteriensteinen" sehen. Blutungen in die Papillen, Kelche oder Nierenbecken infolge eines Nierentraumas stellen harnfremde Oberflächen dar und haben häufig Steinbildung zur Folge.

Die wichtigste und am meisten gefürchtete Ursache einer Steinentstehung und -bildung ist die Harnwegsinfektion. Als Erreger kommen meist die Staphylokokken albus und aureus, einige Streptokokkenarten, das Bacterium coli und das B. Proteus ammoniae in Frage. Diese Infektion der Harnwege verursachen teils durch Aenderung der Harnreaktion — Verschiebung der Reaktion auf die alkalische Seite —, teils durch Absonderung und folgender Gerinnung von Fibrin, besonders aber durch die entzündlichen Schleimhautprozesse und den damit gegebenen pathologischen Verhältnissen im Harntraktus, eine ganz erhebliche Störung in den Lösungsverhältnissen der Harnschutzkolloide. Man kann fast stets mit Steinbildung in einem infizierten Harntraktus rechnen. Hieraus geht die Bedeutung der harnfremden Oberflächen, die in Eiweißauscheidungen, Blutgerinnseln, Fibrinflöckchen, Bakterienhäufchen, Nekrosefetzen und in den Produkten einer entzündlichen oder gar geschwürigen Schleimhautveränderung gegeben sind, und ihre Wirkung auf die Schutzkolloide im Sinne einer erheblichen Verminderung hervor.

Mögen die kausalgenetischen Fernursachen der Harnsteinbildung vielfacher Art, und in familiärer Disposition, in unzweckmäßiger Ernährung, in Stoffwechselstörungen und dergleichen gegeben sein, Vorbedingung für die Steinbildung ist immer eine lokale, gleichgültig, ob sie in einer abnormen Nierenfunktion oder in pathologischen Verhältnissen des Harns und der oberen Harnwege begründet ist.

Bedeutung der Harnreaktion bei der Steinentstehung.

Diese lokalen Steinursachen können eine beträchtliche Förderung durch eine Aenderung der normalen Harnreaktion erfahren. Ich wies bereits zu Anfang auf die Bedeutung hin, die der herrschenden Harnreaktion zukommt. Dieser Faktor ist gegenüber der Bedeutung der Schutzkolloide von geringerer oder mehr sekundärer Wichtigkeit. Es wäre aber ein Irrtum, der Harnreaktion hinsichtlich der Urolithogenese keinerlei Bedeutung beizumessen. Sie ist eine Funktion, die von allen Stoffwechselvorgängen des Organismus und seiner zentralen Steuerung, dem vegetativ-nervösen System, abhängig ist. Eine Verarmung des Körpers an Säuren oder an Alkalien führt zwangsläufig zu einer Verschiebung der Harnreaktion. Dies sehen wir am deutlichsten bei einer Ernährungsumstellung von Fleisch- auf Pflanzenkost. Hierdurch wird die mineralische und chemische Zusammensetzung des Harns und damit die Reaktion, als Funktion derselben, beeinflußt. Wir bemerken eine Verschiebung der Harnreaktion nach der alkalischen Seite, womit eine Aenderung der Lösungsverhältnisse der Kristalloide und auch der Kolloide bedingt ist. Als therapeutisch wirksame Maßnahmen wird eine Umstellung des Urins bei Uratausscheidung, z. B. auf alkalischer, und bei Phosphatausscheidung auf saure Reaktion durch Diät und entsprechende Mineralwässer empfohlen. *Gruber* ist der Ansicht, daß beim Menschen eine rein vegetabilische Nahrung den Kolloidschutz des Harns stören und so den ersten Anlaß für eine Harnsteinbildung bewirken kann. *O. Schwarz* (Wien) und andere behaupten: Die Kolloidsekretion sei von der bestehenden Harnreaktion abhängig; bei alkalischer Reaktion des Harns werde in der Niere ein ganz bestimmtes, ätherlösliches Kolloid gebildet, welches an der Phosphatsedimentbildung beteiligt sei.

Man darf wohl annehmen, daß die Harnreaktion in dem gesamten Stoffwechsel des Organismus ihren Ursprung nimmt, und eine Verschiebung der Harnreaktion nach der sauren oder alkalischen Seite eine Zustandsänderung des Harns im Sinne einer Verminderung der Harnschutzkolloide zur Folge hat.

In seiner Abhandlung über die „Wissenschaftstheoretische und klinische Problematik der Nierensteinkrankheit" gibt *O. Schwarz* uns einen „synthetischen Aufriß des Strukturbaues der Steinkrankheit" und erörtert auch die Frage der Reaktion. Als leitenden Gesichtspunkt seiner Arbeit entwickelt er „vier große Funktionssysteme", die, wohl in sich geschlossen, dennoch mit den anderen interferieren. Als erstes Funktionssystem behandelt er die Rolle der anorganischen und organischen Steinbildner. Er hebt besonders hervor, daß ein überreichliches Angebot eines Steinmaterials nicht unmittelbar für die Steinbildung verantwortlich sei. Als zweites Funktionssystem nennt er die „Milieuregulierung und -erhaltung", in dessen Mittelpunkt der Ionenstoffwechsel im Interesse der Erhaltung des Säure-Basen-Gleichgewichtes steht. Die Niere mit ihren vorgelagerten Geweben stellt das dritte Funktionssystem dar. Er weist darauf hin, daß die Niere auf den Ablauf der Reaktionsregulierung und damit auf die Harnreaktion durch die Alkalieinsparung und Kolloidsekretion von ausschlaggebender Bedeutung sei. Das vierte System behandelt die Rolle der Harnzusammensetzung mit ihrer physikalisch-chemischen Eigengesetzlichkeit. Diese „vier Funktionssysteme" fügen sich zu einem Ganzen von relativer Geschlossenheit derart zusammen, daß sich alle Einzelabläufe in ziemlich durchsichtiger Weise aneinanderschließen, und die Steinbildung innerhalb dieses Bedingungskomplexes wenigstens in den Grundlinien ihrer Gesetzlichkeit aufgeklärt wird."

Die Fernursachen der Harnsteingenese.

Als Fernursachen der Harnsteingenese sind eine Reihe von Momenten angeschuldigt worden, von denen dem vegetativen Nervensystem und der Psyche, den Hormonen, den Infektionen, den Knochenerkrankungen, ferner konstitutionellen Momenten, dem Klima, den Ernährungseinflüssen sowie den Vitaminen zweifellos eine ätiologische Bedeutung zukommen.

Die Bedeutung der Ernährung in der Steingenese.

Was die Ernährung betrifft, so vermutet man heute allgemein in ihr einen Faktor der Steinentstehung, obwohl sich die Meinungen hinsichtlich eines ursächlichen oder eines nur begünstigenden Momentes widersprechen. Während man die Ernährung einerseits als primären Faktor der Steinbildung streng ablehnt (Gruber), sieht man andererseits in ihr einen der wichtigsten Ursachen primärer Harnsteinbildung (Nicolisch, Werson, Gottstein). Ehe ich zu dieser Frage Stellung nehme, möchte ich auf eine zwar bekannte, aber sehr interessante Feststellung aufmerksam machen.

Man hat während der letzten Jahrzehnte festgestellt, daß neben einer allgemeinen Harnsteinvermehrung auch eine gewisse Verschiebung hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung stattgefunden hat, und zwar: Die ehemals stark vertretenen harnsauren Steine machen heute nur noch einen minimalen Prozentsatz des Harnsteinmaterials aus (v. Lichtenberg: 7%), während die Oxalatkonkremente um so häufiger gefunden werden. Diese Tatsache hängt offensichtlich mit einer allgemeinen Ernährungsumstellung zusammen. Durch die Erkenntnis der Wichtigkeit einer vitaminreichen Nahrung für die normale Physiologie wurde die „Vitaminfrage" akut, Rohköstler und Vegetarier zu sein wurde modern.

Gerade für die Oxalatsteine, aber auch für die Harnsäuresteine hat man schon lange oxalsäurereiche (Spinat, Rhabarber, Sauerampfer, Kakao, Tee usw.) und purinreiche Kost verantwortlich gemacht, und mit einem gewissen Recht. Es ist bekannt, daß endogen als Stoffwechselendprodukte in jedem Organismus Oxalat und Harnsäure gebildet werden, ohne aber wesentlich zur Steinbildung zu disponieren. Die Menge dieser endogen entstandenen Steinbildner ist im Gegensatz zu den durch die Nahrung zugeführten gering und spielt in der Lithogenese nur eine untergeordnete Rolle.

Auf die Bedeutung einer alkalotischen Stoffwechsellage, wie sie besonders durch Pflanzenkost erzeugt wird, und der dadurch bedingten Verminderung der Harnschutzkolloide wies ich bereits hin. Ich bin daher der Meinung, daß eine eingreifende Ernährungsumstellung ganz allgemein eine Neigung zur Steinbildung schafft bzw. daß bei schon latenter Neigung

zur Steinbildung diese durch die angeführten Faktoren in das akute Stadium tritt.

Die Bedeutung der Vitamine.

In der Literatur werden abnorme Verhältnisse im Vitaminhaushalt als Ursache der Steinbildung angeschuldigt, besonders ein Mangel an Vitamin A und ein Ueberschuß an Vitamin D. Als Beweise dieser Annahmen sind zahlreiche Tierexperimente mit positivem Ergebnis angeführt; in der Tat kann man bei Albinoratten durch Verfütterung einer Vitamin-freien Kost oder durch Vigantolvergiftung fast regelmäßig Harnsteine im unteren Harntraktus der Tiere erzeugen. Daß ein Mangel von Vitamin A für den Organismus nicht belanglos ist, ersehen wir aus den degenerativen Veränderungen der Haut und der Schleimhäute, welche in Proliferation, Hyperkeratose und Nekröse des Epithels bestehen und dessen Widerstandsfähigkeit gegenüber exogenen Schädlichkeiten stark beeinträchtigen. Als spezifische Nierenveränderungen sehen wir Kalkablagerungen und Nekrosen in den Glomeruli- und in den Tubulizellen, und an der Nierenbecken- und Ureterenschleimhaut findet eine Hyperkeratose, Verkalkung und Abschilferung der Epithelzellen statt, wodurch harnfremde Oberflächen geschaffen werden. Solche degenerativen Veränderungen in subepithelialer Lage können durch Calciumimprägnierungen zu Zentren für spätere Konkrementbildungen werden.

Ehe aber ein solcher Zustand eintritt, ist der Organismus meist schon an anderen Krankheitssymptomen ad exitum gekommen. Daher kann eine Steingenese infolge Avitaminose nur schwerlich im Vordergrund des klinischen Krankheitsbildes stehen. Eine bei oder nach Avitaminose A stattfindende Harnsteinbildung muß man zum größten Teil auf das Konto einer allgemeinen Entkräftung setzen, während nur ein verschwindend kleiner Teil evtl. als spezifische Folgen angesehen werden kann.

Was bei Hypervitaminose D kausalgenetisch für die Steinbildung verantwortlich ist, läßt sich schwer sagen. Ob die D-Hypervitaminose eine toxische Nierenschädigung bewirkt oder ob der ursächliche Faktor in einer von *Lewis* nachgewiesenen Hypercalceamie zu suchen ist, jedenfalls findet man an der Niere, speziell an den Nierenarterien, und an den harnableitenden

Wegen ungefähr dieselben degenerativen Veränderungen wie bei der Avitaminose A. Ich nehme an, daß ein Vitaminmangel A und ein Vitaminüberschuß D eine Harnsteinbildung primär niemals verursachen können, wenn sie auch durch die Entkräftungen und Allgemeinschädigungen des Organismus zu diesen disponieren.

Klimatische Einflüsse.

Sicherlich hat auch das Klima einen mehr oder weniger großen Einfluß auf die Harnsteingenese. In manchen Ländern, wo ein ausgesprochen heißes und vor allem trockenes Klima herrscht (Aegypten, Abessinien, Serbien, Albanien, Griechenland, und viele Landstriche Asiens), beobachten wir ein gehäuftes Auftreten der Harnsteinkrankheit. Die Ursache ist zweifellos in einer Begünstigung der Wasserverdunstung gegeben, die zu einer Wasserverarmung des Organismus, des dadurch bedingten geringen Wasserangebotes der Niere, und infolgedessen zu einer Störung in der Harnbereitung führen muß. Daß noch andere klimatisch bedingte, unmittelbare Ursachen vorhanden sind, ist kaum anzunehmen.

In diesem Zusammenhang möchte ich auf die merkwürdig ungleichmäßige Verbreitung der Harnsteinkrankheit auf der Welt und in den einzelnen Ländern hinweisen. Es gibt ausgesprochene Steinbezirke, wo die Harnsteine geradezu endemisch sind. Außer dem Klima werden die Lebensgewohnheiten dieser Bevölkerung, ihre Besonderheiten in der Ernährung (Bevorzugung stark gewürzter Speisen, Alkohol- und Nikotinabusus) und andere Faktoren verantwortlich gemacht. Wir kennen andererseits aber auch steinarme oder sogar steinfreie Gebiete, die auffälligerweise mit solchen Gebieten zusammenfallen, wo der Kropf endemisch ist. Wenn wir auch für Vieles eine Erklärung haben, so sind die letzten Ursachen dieses ungleichmäßigen Harnsteinvorkommens uns noch unbekannt.

Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems in der Harnsteingenese.

Von allen Fernursachen der Harnsteinbildung kommt dem vegetativen Nervensystem wohl die größte Bedeutung zu. Als Hauptregulator des gesamten Stoffwechsels hat dieses auch auf alle Teilfunktionen der Niere einen entscheidenden

Einfluß. Auf die nervöse Versorgung der Niere und ihre Beziehung zur Steinbildung komme ich noch zu sprechen. Von Wichtigkeit ist vorerst die Tatsache, daß ein durch irgendwelche toxische Einwirkungen und durch funktionelle Ueberbelastungen geschädigtes vegetatives Nervensystem für die Organe, also letzten Endes für den gesamten Organismus nicht ohne Einfluß ist. *Strauss* sieht in einer „Alteration des vegetativen Nervensystems" einen stärkeren Einfluß auf die Phosphatsteinentstehung als irgendwelche Diätfehler, und *Tannhauser* behauptet, daß durch nervösen Reiz eine sog. reflektorische acidurische oder alkalurische Umstimmung der Nierentätigkeit möglich ist. - Auch der Psyche als höchstem Zentralorgan kommt infolge korrelativer Beziehungen zum vegetativen Nervensystem eine erhebliche Bedeutung in der Steinpathogenese zu; als Beweis möchte ich die häufig bei Neuro- und vor allem Psychopathen auftretende Phosphaturie und Phosphatlithogenese erwähnen. —

Es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß wir in diesem psychisch-nervösen Faktor eine der wichtigsten Ursachen für die zurzeit in Mitteleuropa festgestellten Zunahme der Harnsteine haben. Ganz allgemein ist der heutige Mensch im Gegensatz zu dem früheren — durch das schnellere Lebenstempo (Gruber), durch die erschwerten Existenzbedingungen, durch einen höheren Lebensstandard: eben durch einen verstärkten Kampf ums Dasein einer dauernden Schädigung seines seelischen und nervösen Apparates ausgesetzt; dabei sind die Umwelteinwirkungen eines jeden Menschen hinsichtlich seines Berufes und seiner wirtschaftlichen Lage zwar individuell etwas verschieden, jedoch von unerheblicher Bedeutung. Jedenfalls bedingen diese seelisch-nervösen Gleichgewichtsstörungen mit ihren zweifellos ungünstigen Auswirkungen auf das vegetativ-nervöse System letzten Endes eine abnorme regulatorische Beeinflussung der verschiedensten Organe, und damit auch des Harnbereitungssystems.

Während von den an Nephrolithiasis jemals erkrankten Menschen wohl die meisten nur eine begrenzte Zeitlang Nierensteine erzeugen, vielleicht nur einmal in ihrem Leben eine Steinkolik durchgemacht haben, besteht immer ein gewisser, wenn auch geringer Prozentsatz, die mehrere Male an Nierensteinen erkrankten. Als ätiologischen Faktor muß man eine besondere Disposition des betreffenden Organismus annehmen, indem eben dauernd oder während großer Abschnitte des Lebens Steine pro-

duziert werden. Diese Patienten verkörpern den Typ der chronischen Steinbildner. Von einigen Autoren wird nun ein prinzipieller Unterschied gemacht zwischen den Patienten, die nur einmal an Nierensteinen erkrankt sind, und solchen, die mehrmals oder dauernd Nierensteine produzieren. Den letzteren, der eigentlichen Rezidiverkrankung, sprechen sie eine besondere „unbekannte Grundstörung" zu. Ich glaube, daß zwischen der nur einmal statthabenden Steinkolik und der Rezidiverkrankung lediglich ein gradueller Unterschied besteht, und zwar hinsichtlich der Dauer und der Intensität der primären Steinursachen, aber auch der fördernden, sekundären Faktoren. Was z. B. die Dauer der Einwirkung der lithogenetischen Momente anbetrifft, so üben diese bei dem einmaligen Steinauftreten nur kurz begrenzte Zeit ihre Wirkung aus, während bei den Rezidiven die Ursache unverändert fortwirkt, und ein schon eingetretenes Rezidiv für die Möglichkeit von weiteren spricht.

Häufigkeit der Rezidive.

Bei der Frage nach der Häufigkeit der Rezidive im Verhältnis zu dem einmaligen Steinauftreten besteht kein Zweifel, daß sie eine große Bedeutung für die Aetiologie, für die therapeutischen Maßnahmen und für die Prophylaxe haben — vor allem, da heute eine allgemeine Zunahme von Nierensteinen zu verzeichnen und auch mit einem entsprechendenAnsteigen von Rezidiven zu rechnen ist. Als wichtigste Frage der Steinrezidive nennt *Gottstein* ihre außerordentliche Häufigkeit. Die in den letzten Jahrzehnten aufgestellten Statistiken hinsichtlich der Häufigkeit der Rezidive sind nicht übereinstimmend. Ich möchte nur einige davon erwähnen: *Cabot* fand in 50% seiner Fälle Rezidive. Röntgenaufnahmen in der Rekonvaleszenz ergaben jedoch, daß die meisten „Scheinrezidive" waren, und zwar 45% die ihre Ursache in zurückgelassenen Steinen bzw. Steintrümmern hatten. — *Legueu* beobachtete unter 17 Patienten in 29% Rezidive, von denen sich aber nur einer von selbst zeigte; alle anderen waren latent. Bei diesen 29% berücksichtigte Verf. nur die Fälle, die zugleich eine Retention im Nierenbecken zeigten. Die Zahl der Rezidive sei wahrscheinlich sonst noch viel höher gewesen. — *Stähler* behauptet, daß der Prozentsatz der Steinrezidive zwischen 10 und 56 schwankt, wobei die

höchste Rückfallzahl den Operationen zufalle, besonders der Nephrotomie, weniger der Pyelo- und Nephrektomie. — *Linwood* beobachtete in 4—24% der Fälle rezidivierende Steinbildung. — *Higgins* schätzt die Zahl der Rezidivfälle nach Nierensteinoperationen auf 16,4%. — *Heilström* konnte eine Rezidivfrequenz bei Nichtoperierten von 17% und bei Operierten von 25% feststellen. Daraus ist ersichtlich, daß die von den einzelnen Autoren angegebenen Zahlen über das Auftreten von Rezidiven große Schwankungen erkennen lassen. Es handelt sich bei diesen Statistiken um kein einheitliches und vor allem nach verschiedenen Gesichtspunkten berücksichtigtes Krankenmaterial. Vorbedingung für eine exakte Feststellung der Rezidivhäufigkeit ist eine nach Operation oder Steinabgang genügend lange Zeit fortgesetzte genaue Nachuntersuchung an einem großen Material. Immerhin scheint die Rezidivzahl eine ziemlich große zu sein; man nimmt heute allgemein einen Prozentsatz von 10—20 und mehr an (nach *Rumpel*), wobei die Rezidivfrequenz nach Operationen und Harnwegsinfektionen eine höhere ist als bei den aseptisch entstandenen Steinen.

Von Wichtigkeit ist ferner die Frage, welche Steine am häufigsten rezidivieren. Wie aus der Fachliteratur und aus klinischen Befunden zu ersehen ist, zeigt die chemische Beschaffenheit der Steinrezidive hinsichtlich der prozentualen Beteiligung an den einzelnen kristallinen Harnsubstanzen einen beträchtlichen Unterschied. Daß ein Rezidiv aus dem einen oder anderen der konkrementbildenden Harnsubstanzen bestehen kann, ist ohne weiteres möglich und nach *Linwood* anzunehmen, der behauptet, daß die chemische Zusammensetzung der sich immer wieder bildenden Steine einander gleiche.

Nach der Literatur besteht hinsichtlich der Rezidivfrequenz ein beträchtlicher Unterschied zwischen den heute am meisten verbreiteten Oxalatsteinen und den nur noch wenig auftretenden Harnsäuresteinen, welche in gerade umgekehrter Weise zu ihrem Häufigkeitsverhältnis Steinrezidive zur Folge haben. Nach *v. Lichtenberg* rezidivieren die verhältnismäßig häufigsten Oxalatkonkremente nur selten; die Ursache hierfür sei weniger in den wenig wirksamen diätetischen Maßnahmen als vielmehr in der Natur der Krankheit begründet.

Gottstein vertritt die Ansicht, daß die „sekundären Phosphatsteine besonders leicht, die Cystinsteine fast absolut sicher rezidivieren". *Hellström* stellte fest, daß Harnsäuresteine in etwa 70% rezidivieren, in der Mehrzahl der Fälle auch mehrere Male, während Oxalatsteinrezidive nur in ungefähr 13%, und zwar ohne nennenswerte weitere Neubildung, eintritt.

Unter ausschließlicher Berücksichtigung von Steinrezidiven nach Nierenoperationen und -verletzungen, nach längerem Krankenlager konnten aus dem Material der III. Chirurgischen Universitätsklinik in Berlin in der Zeit von 1932 bis 1936 insgesamt 19 Krankengeschichten untersucht werden. — Hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung der Steine konnte folgende mengenmäßige Verteilung festgestellt werden:

Phosphatsteine: 11 Fälle = 58%; dieser Prozentsatz ist gegenüber mancher statistischer Erhebungen der Fachliteratur beträchtlich erhöht. Die Ursache dieser starken Häufung ist darin zu erblicken, daß von diesen 11 Fällen 8 mal Infektionssteine vorhanden waren. Dies weist zugleich auf die Bedeutung der Harnwegsinfektion bezüglich der Rezidivbildung hin. Im Zusammenhang damit sei erwähnt, daß *Cifuentes* die häufigsten Rezidive nach Phosphatsteinen, und diese gleichfalls als häufigste Rezidivsteine findet.

Harnsäuresteine: 3 Fälle = 16%; davon war einer infiziert

Oxalatkonkremente: 3 Fälle = 16%; davon zweimal Infektionssteine;

Cystinsteine: 1 Fall = 5,3%; infiziert;

Parenchymsteine: 1 Fall = 5,3%. Bei diesem bestand eine längere Harnwegsinfektion mit Staphyloc. albus.

Die Phosphatkonkremente waren häufig gemischt, und in 3 Fällen enthielten sie beträchtliche Beimengungen von Ca-Oxalat. Mehrere Male wurde bei den Phosphatsteinen Ammoniumurat im Urin als Sediment beobachtet.

Von dem untersuchten Material waren bei 12 Rezidivfällen (= 63%) Infektionssteine vorhanden, die mit einer Harnwegsinfektion kombiniert waren. Meistens wurden die Rezidive innerhalb der ersten 4 Monate nach den primären Steinen beobachtet. Nur einmal bildete sich ein echter Rezidivstein innerhalb einer Woche; ein andermal trat ein Infektionsstein erst nach 5 Jahren auf.

Bei den übrigen 7 Rezidivfällen (= 37%) lagen aseptische Verhältnisse im Harntraktus vor; bei diesen traten die Steinneubildungen innerhalb der ersten zwei Jahre, und zwar meistens im zweiten Jahre auf. Nur ein Rezidiv machte sich erst nach einem beschwerdefreien Intervall von 3 Jahren bemerkbar.

In 8 Fällen (= 42%) sind Rezidivbildungen auf vorhergehende Steinoperationen zurückzuführen; es lagen fünfmal Infektionssteine und dreimal aseptische Steine vor. In den übrigen 11 Fällen war nicht operiert worden.

Hinsichtlich ihrer Entstehung in der bereits erkrankten, in der gesunden oder in beiden Nieren wurde folgende Verteilung beobachtet. Es entstanden Rezidivsteine:

Auf der gleichen Seite: 10 mal (= 52,6%);
7 mal infiziert, 3 mal asept.

Auf der anderen Seite: 3 mal (= 16%);
1 mal infiziert, 2 mal asept.

Auf beiden Seiten: 6 mal (= 31%);
4 mal infiziert, 2 mal asept.

Wie aus der Fachliteratur ersichtlich, ist die Wachstumsdauer der Rezidivsteine bei hinzutretender Infektion oder nach stattgehabter Steinoperation eine weit kürzere als die der primären Steine. Es ist durchaus möglich, daß eine schnellere Steinbildung, wenn auch in geringerem Maße, für die aseptische Steinbildung zutrifft. Außer der latenten Neigung zur Steinbildung, die durch die weiterbestehenden ätiologischen steinbildenden Momente bedingt ist, kommt zweifellos den durch die primären Steine geschaffenen pathologischen Zuständen in der Niere und dem oberen Harntraktus, wie Atonie der Nierenbecken- und Ureterenmuskulatur, Dilatation des Nierenbeckens, irgendwelchen Schleimhautprozessen usw. eine gewisse Bedeutung zu. *Heilström* behauptet, daß die Rezidivsteine weit mehr organische Gerüstsubstanz enthielten und auch viel lockerer aufgebaut seien, weshalb sie in röntgenologischer Hinsicht wenig schattengebend seien. Vielleicht ist hierin ein Grund zu erblicken, daß bei röntgenologischen Untersuchungen Steinrezidive öfters übersehen werden, weshalb die Rezidivfrequenz bei den einzelnen Statistiken so erheblich schwankt.

In der Fachliteratur kann man oft die verschiedensten Meinungen hinsichtlich der ätiologischen Momente, der Pathogenese der Rezidiverkrankungen, angeführt sehen. Während *Schneider* der Rezidiverkrankung eine „vielgestaltige und durchaus unklare Genese" zumeist und *Schwarz* (Wien) die ätiologischen Momente der Rezidive als „gänzlich unbekannt" bezeichnet, ist *Illeyes* der Meinung, daß als Ursachen für die Rezidive drei Faktoren angenommen werden können, und zwar Infektion, Retention und das Fortbestehen der Steindiathese. *Cifuentes* sieht vorwiegend die Harnwegsinfektion und die Retention des Harns im Nierenbecken als am meisten in Frage kommende Ursachen an. *Werson* behauptet, daß es sich im wesentlichen um folgende drei Faktoren handelte: Stase, Infektion und biochemische Stoffwechselstörungen. Als primäre, ursächliche Momente werden also die Harnstauung, die Harnwegsinfektion und eine besondere Harnsteindiathese angenommen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß diese drei Momente eine ursächliche Bedeutung in der Rezidivbildung haben. *Hellström* hebt besonders hervor, daß man als Ursachen der Rezidive mit der weiterbestehenden Einwirkung derjenigen Faktoren zu rechnen habe, die die primären Steine hervorrufen. Wie schon zu Anfang dieses Kapitels gesagt wurde, ist darin wohl die Hauptursache der Rezidive zu sehen. In der Ausführung wurden bereits mehrere Faktoren besprochen, denen in der Steingenese zweifellos eine ätiologische Bedeutung zukommt. Sicherlich sind es nur einige von den vielen uns bisher noch unbekannten lithogenetischen Ursachen. Von diesen sollen eine Bakterieninfektion des Harntraktus, eine Störung der vegetativ-nervösen Versorgung der Niere und der dadurch bedingten pathologischen Funktion derselben, schließlich eine Erkrankung des Nierenparenchyms und der harnableitenden Wege besonders hervorgehoben werden. Allen anderen Faktoren kommt nur eine sekundäre Rolle zu, ohne ihnen jedoch damit jegliche Bedeutung abzusprechen. Durch eine, evtl. dauernde Einwirkung auf den Organismus, vor allem auf sein harnbereitendes und -abführendes Organsystem, schaffen sie eine latente Neigung zur Steinbildung und damit eine Disposition zu den Rezidiverkrankungen. Eine wesentliche Bedeutung kommt vor allem einer patho-

logischen Funktion der Niere zu, auf die an dieser Stelle eingegangen werden soll.

Die Niere ist das wichtigste Ausscheidungsorgan für eine große Reihe von körpereigenem wie -fremden Substanzen, die durch die Stoffwechselvorgänge entstehen und bei einer gewissen Anreicherung toxisch wirken. Ihre exkretorische Funktion erstreckt sich auf die „harnpflichtigen" Stoffe, insbesondere auf Wasser, Salze und die Endprodukte des Eiweisstoffwechsels. Für die Ausscheidung der anderen Mineralien, speziell der Phosphate und der Erdalkalien, kommt neben der Niere auch der Darm in Frage. Durch eine besondere selektive Ausscheidung dieser Stoffwechselendprodukte, die nur durch ihre große funktionelle Anpassungsfähigkeit gegenüber schon geringfügigen Aenderungen der Blutzusammensetzung möglich ist, gewährleistet die gesunde Niere eine optimale Zusammensetzung des Blutes und der Gewebe. Was den Wasserstoffwechsel betrifft, so muß für die Harnbereitung bis zu einem gewissen Grade das Wasser als Lösungsmittel vorhanden sein. Bei Wassermangel des Organismus ist die Niere z. B. zu maximaler Konzentrationsarbeit für jeden in Frage kommenden harnpflichtigen Stoff befähigt. Andererseits kann sie bei übermäßigem Wasserangebot zwecks Vermeidung einer Entmineralisierung des Organismus ausgezeichnete Verdünnungsarbeit leisten. Sie ist also in der Lage, die Ausscheidung durch weitgehende Variation der Harnzusammensetzung den jeweiligen Verhältnissen des Körpers anzupassen. Bei einer plötzlichen Ueberbelastung des Organismus mit irgendeinem harnpflichtigen Stoff vermag sie diesen maximal zu konzentrieren, unabhängig von den anderen auszuscheidenden oder zurückhaltenden Substanzen; jede harnfähige Substanz wird also nach der für sie eigenen Gesetzmäßigkeit, nach ihrem maßgebenden Blutwerte behandelt, retiniert oder ausgeschieden.

Die Niere verkörpert somit eine Stätte mannigfaltiger und höchst verwickelter, ineinandergreifender „Partialfunktionen", die nebeneinander herlaufen. Sicherlich handelt es sich bei der Nierenarbeit nicht um einen einfachen Filtrationsvorgang, sondern um aktive Zellarbeit, was wir aus ihrer Konzentrierungsarbeit, aus ihren mannigfaltigen und spezifischen Teilleistungen und letzten Endes aus ihrem hohen Sauerstoffverbrauch sehen können. Als eine dieser Teilleistungen müssen wir auf jeden

Fall die während der Sekretion der Harnkristalloide stattfindende Bildung der Harnschutzkolloide und ihre gleichzeitige Bindung an die kristalloiden Stoffe in der Nierenzelle ansehen. Ein Versagen dieser Kolloidbildung und -bindung durch einen abnormen Sekretionsablauf hat die Sedimentbildung zur Folge. Man kann deshalb die Annahme von *H. Werson* als sehr richtig bezeichnen, der „einer gewissen Partialfunktionsstörung der Niere die Schuld an der Aufhebung bzw. Verminderung des Kolloidschutzes" zuschreibt. Daß diese Partialfunktion der Niere sich durch weitgehendste Variation den im Organismus herrschenden Verhältnissen – der Blutzusammensetzung und der Gewebsbeschaffenheit, dem Mineral- und Wasserstoffwechsel – anpassen kann, beweist die Tatsache, daß bei alkalischer Reaktion, z. B. nach Aufnahme vegetabilischer Kost, ein ganz bestimmtes, ätherlösliches Harnschutzkolloid sezerniert wird. Die Arbeit der Niere ist also zweifacher Art: Als Regulations- und Ausscheidungsorgan des Organismus hat sie für eine optimale Zusammensetzung der Gewebe und des Blutes zu sorgen; — als Harnbildungsorgan hat sie eine bestmögliche Harnzusammensetzung durch günstige Reaktion und den notwendigen Kolloidschutz zu schaffen, um Steinbildungen zu vermeiden.

Vorbedingungen für diese große Arbeit ist ein funktionstüchtiges Nierenparenchym. Erkrankt das Nierengewebe, so bedeutet dies stets eine Verschlechterung der Nierenleistung; zumindest geht ihr die Fähigkeit verloren, Spitzenleistungen hervorzubringen. Diese im anatomischen Substrat begründeten Nierenerkrankungen können als akute oder chronische glomerulonephritische Leiden oder als rein degenerative tubuläre Nephrosen als Folge im Blute kreisender Gifte auftreten; sie können durch mangelhafte Blutversorgung infolge Veränderung der Nierengefäße, als arteriosklerotische Schrumpfniere in Erscheinung treten oder ihren Ursprung in einer abscendierenden infektiösen Erkrankung des Harntraktus nehmen.

Immerhin ist ein intaktes Nierengewebe nicht die einzige Vorbedingung für eine normale Nierenarbeit. Eine maßgebende Rolle spielt außer der Zusammensetzung auch die Menge und die Geschwindigkeit des durch die Niere durchströmenden Blutes. Eine mangelhafte (arterielle) Durchblutung hat logischerweise eine Verminderung der Harnmenge zur Folge, da die aus-

zuscheidenden harnfähigen Stoffe nicht in genügender Menge dem Ausscheidungsorgan zugeführt werden.

Die wichtigste Bedeutung kommt jedoch der nervösen Versorgung der Niere zu, die ausschließlich durch das vegetative Nervensystem (Plexus coeliacus) erfolgt. Was die vasomotorische Innervation anbetrifft, so hat diese einen großen Einfluß auf die erwähnte Nierendurchblutung. Die sekretorische Innervation greift fördernd oder hemmend in die einzelnen Partialfunktionen der Niere, und damit in das ganze Ausscheidungsproblem ein. Ihre Bedeutung geht aus dem bekannten Versuch der Nierenentnervung hervor; bei Unterbrechung der Nervenbahnen der Niere sind ihr alle regulatorischen Fähigkeiten genommen. Sie kann weder Konzentrations- noch Verdünnungsarbeiten leisten, und der Harn nimmt weitgehend den Charakter eines Blutfiltrates an.

Eine Verletzung des Bodens des 4. Ventrikels, in dem das NaCl-Zentrum gelegen ist, hat eine vermehrte Salzausscheidung zur Folge. — Bei psychischer Erregung wie bei hysterischen und psychasthenischen Individuen beobachtet man häufig Polyurin und Nikturin. — Beim Diabetes insipidus, der auf einer Funktionsstörung im Hypophysen-Zwischenhirnsystems beruht und bei der Nierenfunktion in einer Konzentrationsschwäche für Kochsalz und somit in einer Zwangspolyurie zum Ausdruck kommt, handelt es sich auch um eine durch das vegetative Nervensystem bedingte funktionelle Nierenanomalie. Eine mechanische Reizung der Ureteren kann eine Polyurie bewirken, während andererseits bei einseitigem Steinverschluß eine reflektorische Anurie eintreten kann. — Bei der „Urina spastica" liegt desgleichen nur eine funktionelle Ausscheidungsanomalie auf Grund einer vegetativ-nervösen Störung vor.

Schließlich kommt den Hormonen hinsichtlich der Harnbereitung und Ausscheidung auch eine wesentliche Rolle zu. Schilddrüsenpräparate können die Wasserausscheidung steigern, und Hypophysenpräparate finden beim Diabetes insipidus zur Erhöhung der Salzkonzentration und der dadurch bedingten Verminderung der Wasserausscheidung therapeutische Anwendung.

Die Niere hat also ständig eine ungeheure Arbeit zu leisten, und diese kann sie nur bewältigen, wenn sie über ein gesundes, funktionstüchtiges, noch nicht geschädigtes Parenchym verfügt. (Abgesehen davon, daß sie eine günstige Blutversorgung

und eine bestmögliche Steuerung von seiten des vegetativ-nervösen Zentrums unbedingt benötigt.) Ist das Nierenparenchym durch irgendwelche Erkrankungen geschädigt, so resultiert infolge einer gestörten Nierenfunktion eine abnorme Harnsekretion, die bei Schädigung der einzelnen Nierenpartialfunktionen eine abnorme Harnzusammensetzung bedingt. Wenn nun eine Störung hinsichtlich der Sekretion der Harnschutzkolloide vorliegt, so ist stets die Neigung zur Sediment- und Konkrementbildung vorhanden. Wenn also ein Individuum z. B. über eine von Natur aus funktionsschwache Niere verfügt, oder wenn es sich im späteren Leben eine chronische Nierenschädigung zugezogen hat, besitzt es in einer solchen Niere einen ständigen „locus minoris resistentiae", im besonderen also eine latente Neigung zur Steinbildung, die durch irgendwelche Insulte in ein akutes Stadium übergeführt werden kann. Eine solche dauernd vorhandene Nierenschädigung braucht sicherlich nicht immer mit einer im anatomischen Substrat sichtbaren anatomischen Veränderung einherzugehen; es ist möglich, daß irgendwelche Gifte in besonders empfänglichen Nierenzellen, vielleicht in Tubulizellen, resorbiert werden und dort elektive Wirkung auf bestimmte Protoplasmateile ausüben und letzten Endes die an diese Zellbestandteile geknüpften Partialfunktionen schädigen.

Wir kennen eine große Menge von Giften, die zwar in fast allen Geweben und Organen Veränderungen hervorrufen, deren Beziehungen zur Niere aber unverkennbar sind. Diese „Nierengifte" entfalten ihre Wirkung besonders bei der Ausscheidung; die hervorstehendste ist eine eigentümliche Störung der Nierentätigkeit. Neben den sicherlich vorhandenen „intrazellulären" toxischen Schädigungen findet oft eine ausgedehnte degenerative Veränderung des Nierenparenchyms statt. Meistens aber verursachen die ausgeschiedenen Stoffe eine chronisch-entzündliche Veränderung des Harnkanälchenepithels, der Nierenbecken- und Harnleiterschleimhaut, wodurch pathologische Verhältnisse im Harntraktus gegeben sind. Vor allem soll auf die durch häufigen und übermäßigen Genuß von alkoholischen Getränken, Rauchwaren und vor allem von stark gewürzten Speisen hervorgerufenen entzündlichen Veränderungen hingewieesen werden, die sich an den Sammelröhrchen der Niere und an der Schleimhaut des Harntraktus zeigen. Wenn man diesen Genußmitteln auch

weiter keine besondere ätiologische Bedeutung zukommen lassen will, ist es immerhin bemerkenswert, daß manche Gebiete, in denen das Harnsteinleiden geradezu endemisch ist und Rezidive gehäuft auftreten, mit solchen Landstrichen (wie z. B. Teile Ungarns) zusammenfallen, wo man sehr stark gewürzte Speisen zu sich nimmt. v. Lichtenberg hält bei Steinerkrankungen ein Verbot von alkoholischen Getränken und von gewürzten, geräucherten und gepökelten Speisen für angebracht; denn es gäbe eine große Anzahl von Konkrementen, die sich auf entzündlicher Grundlage entwickelten. Der Genuß von diesen Mitteln aber könne die entzündeten Harnwege noch mehr reizen.

Zweifelsohne kommt einer durch akute oder chronische Infektionskrankheiten bedingten infektiös-toxischen Nierenparenchymschädigung hinsichtlich der Rezidive eine ätiologische Bedeutung zu. Die ausgeschiedenen Bakterientoxine, z. T. auch ausgeschiedene Erreger, rufen eine entzündliche Veränderung des Nierenparenchyms und der harnableitenden Wege hervor, die je nach der Giftigkeit der Toxine und der Dauer der Infektion verschiedene Grade aufweisen kann. Zu solchen disponierenden Vorkrankheiten kann man vor allem die infektiösen Kinderkrankheiten rechnen, wie Scharlach, Diphtherie und Windpocken; ferner spielen Grippe, Pneumonie, Appendizitis, Empyeme und vor allem die chronisch-recidivierenden Anginen eine große Rolle. Gerade bei den letzteren ist durch die immer wieder auftretenden Rezidive mit einer dauernden Nierenschädigung und einer dadurch bedingten Funktionsstörung zu rechnen. In den Anamnesen der 19 Rezidivfälle des behandelteen Materials konnten Diphtherie in 8 Fällen, Scharlach in 9 Fällen, Grippe in 11 Fällen, chronische Anginen in 7 Fällen beobachtet werden. Als Beispiel diene folgender Fall:

59jähr. Patientin. Typus asthenicus. F. A.: o. B. Patientin hat alle Kinderkrankheiten durchgemacht. Als besonders schwer erwähnt sie eine Scharlach- und zwei Diphtherieerkrankungen; fünfmal Partus, bei zweien Zangengeburten wegen Wehenschwäche. Sie erkrankte mehrere Male an Grippe, litt viel an Erkältungen, die stets mit schweren beiderseitigen Anginen einhergingen. (Mit 46 Jahren Operation am Eierstock.) Im Anschluß an die Operation erkrankte Patientin an schwerer Grippe. — Mit 52 Jahren traten plötzlich nach einer leichten Erkältung die ersten Nierensteinkoliken auf. Die Steinbildungen wieder-

holten sich bis zu ihrem 59. Lebensjahre und traten nach 3—6-monatlichen Intervallen mit schweren Steinkoliken auf. — Bemerkenswert ist, daß die Steinbildungen nur links stattfanden. Wegen Steinverschlusses entschloß man sich, trotz des schlechten Allgemeinbefindens, zur Pyelotomie, an deren Folgen die Pat. ad exitum kam.

Von ungleich größerer Bedeutung, hinsichtlich der zu Rezidiven disponierenden Momente, sind die durch die primären Steine hervorgerufenen Schädigungen des Nierenbeckens und des Ureters. Ein im Nierenbecken liegender Stein wird meistens irgendeine anatomische oder funktionelle Schädigung zur Folge haben, die entsprechend seiner Größe, seiner Oberflächenbeschaffenheit, seiner Konsistenz und vor allem der Dauer seines Verweilens in der Niere variieren wird. Wesentlich hierbei ist ferner, wie die verschiedenen Gewebsteile der Niere, aber auch ihre Umgebung darauf reagieren. Man kann oft von nur unwesentlichen Veränderungen des oberen Harntraktus bis zu irreparablen Schädigungen, wie stark dilatierte Nierenkelche und Nierenbecken mit atonischer Muskulatur und atrophischer oder chronisch-entzündlicher Schleimhaut, fließende Uebergänge sehen.

Kleinere Steine verursachen zwar nur geringee oder gar keine unmittelbaren Schädigungen, sind deshalb aber nicht minder gefährlich. Ein Teil von ihnen bleibt bei der Ureterpassage in denselben eingeklemmt und bedingt eine consekutive Hydronephrose, die infolge der Harnretention zu Steinrezidiven disponiert. Zu einem weit größeren Teil aber verursachen sie beim Durchgang eine Läsion der Ureterenschleimhaut, die bei der Abheilung durch Narbenbildung eine Ureterstriktur mit der sehr unangenehmen, aber meist vorhandenen Retention und und Stagnation des Harns im Nierenbecken zur Folge haben kann. Eine Harnretention wird allgemein als häufigste Ursache der Rezidivbildung angesehen.

Außer durch Striktur kann eine Harnstase durch Knickung des Harnleiters infolge narbiger Schrumpfung und Verziehung des Nierenbeckens zu seiner Umgebung, wie durch partielle Ausbuchtung des Pyelon, als Folge eines dort gelegenen Urolithen, bedingt sein.

Eine Atonie der Nierenbecken- und Ureterenmuskulatur, die ihren Ursprung in einer Dilatation, in einer tokischen Schä-

digung der Muskelsubstanz oder in einer abnorm nervösen Versorgung haben kann, kommt insofern eine ursächliche Bedeutung zu, weil sie nicht mehr in der Lage ist, durch peristaltische Kontraktion den Harn in die Blase zu befördern.

Wie bereits erwähnt, ist die Schleimhaut des Nieerenbeckens und Harnleiters durch die primären Steine meistens degenerativ verändert. Ein Steinträger, der stärkere Beewegungen und körperliche Anstrengungen nicht sorgfältig meidet, kann sich hierdurch eine Verletzung der Schleimhaut mit mehr oder weniger starken Blutungen zuziehen; dies ist vor allem bei den Oxalatsteinen der Fall, welche eine höckerige und oft genug spießige, rauhe Oberfläche besitzen und hierdurch häufig durch Blutfarbstoff dunkel gefärbt sind.

Bei längerem Verweilen größerer oder zahlreicher Konkrementbildungen im Nierenbecken findet entsprechend eine stärkere mechanische Schädigung statt. Meistens bestehen die degenerativen Schleimhautveränderungen aus hyperplastischen, chronisch-entzündlichen Gewebsauflagerungen der Harnwegsschleimhaut. In solchen Fällen sind durch die harnfremden Oberflächen und andere pathologische Verhältnisse im Harntraktus die Möglichkeit zur Störung des kolloidalen Harngleichgewichtes gegeben und so der Organismus zur Stein- und Rezidivbildung disponiert. Nach *Legueu* bewirkt ein Stein im Nierenbecken einen Spasmus; andererseits setzt er die Bewegungsfreiheit der Muskulatur herab, wodurch eine Retention bedingt sein kann. Bei fünf Steinrezidivfällen konnte er stets eine verspätete Entleerung und deutliche Entleerungsverzögerung beobachten. Außer der Infektion mißt er vor allem einer geschwächten Nierenbecken- und Ureterenmuskulatur ursächliche Bedeutung bei. *Pasteau* ist der Meinung, daß echte Rezidive vor allem dann entstehen, wenn durch die ersten Steine größere starre Höhlen geschaffen sind, die sich nur unvollkommen entleeren. Solche Höhlen prädestinierten infolge Harnretention und Infektion in hohem Maße zu Steinrezidiven. *Illeyes* sieht neben pararenalen Veränderungen vor allen in „starren Wänden des Nierenbeckens und in sehr erweiterten Kelchen" als unmittelbare Folgen von Steinen eine absolute Indikation zur Nephrektomie, um die sonst bestimmt eintretenden Rezidivbildungen von vornherein zu coupieren.

Eine bedeutende Rolle in der Steinpathogenese, vor allem in der Rezidivfrage, spielt eine mit Harnretention einhergehende Harnleiter- und Blasenlähmung, wie sie oft im Anschluß an Rückenmarksverletzungen oder an infektiöse, toxische Rückenmarksschädigungen auftreten. So berichtet Snaper von drei Steinerkrankungen, die nach einer Wirbelsäulenverletzung mit Rückenmarksschädigung auftraten. *Möri* hält die Mehrzahl der nach Wirbelsäulen-Rückenmarksverletzungen auftretenden Steine für sekundäre entzündliche Steine; die in solchen Fällen folgende ascendierende Infektion spiele kausalgenetisch die wichtigste Rolle.

Die bei Tabikern oft beobachteten Nieren- und Blasensteine führt man allgemein auch auf eine Harnleiter- und Blasenwandinnervationsstörung infolge „metaluetischer Systemdegeneration" im Bereich der regulierenden Zentren zurück.

Abschließend kann gesagt werden, daß die durch die primären Konkremente geschaffenen pathologischen Verhältnisse in der Niere und den oberen Harnwegen, vor allem die degenerativen Schleimhautveränderungen sowie die durch anatomische und funktionelle Abflußstörungen bedingte Harnretention, meist von chronischer oder zumindest längerer Dauer sind, und dadurch Rezidivbildungen begünstigen.

Die Bedeutung einer konstitutionellen Disposition.

In den Lehrbüchern und in einer großen Zahl von in der Fachliteratur vertretenen Anschauungen mißt man einer konstitutionellen Disposition im Sinne einer „Steindiathese" als ursächlichen Faktor der Stein- und Rezidiverkrankungen große Bedeutung bei. Es besteht wohl kein Zweifel, daß eine persönliche Krankheitsbereitschaft in der Steinpathogenese eine wichtige Rolle spielt. Es gibt eine Reihe von Menschen, die unter ganz bestimmten Verhältnissen — sei es nun eine besondere Lebensweise, eine bestimmte Ernährung, ein verändertes Klima oder andere Einflüsse — Steine produzieren, aber dann mit absoluter Sicherheit. Außerdem werden die Steine immer in derselben Niere gebildet; ihr Aufbau, ihre chemische Zusammensetzung und die Dauer ihrer Entstehung sind fast immer die gleichen.

Während einige Autoren eine „Steindiathese" nur in beschränktem Maße gelten lassen oder rundweg ablehnen (Tannhauser, Eimer, Schwarz, Gruber), sehen andere in derselben eine Hauptentstehungsursache von Harnsteinen und Steinrezidiven. Neben Infektion und Harnretention macht *Illyes* die „Harnsteindiathese", und zwar eine Cystin-Oxalat-Uratdiathese" als ursächlichen Faktor für wahre Rezidivbildung verantwortlich. *Stobbärts* ist der Ansicht, daß eine Steinbildung an das Vorhandensein einer gewissen Steindiathese geknüpft sein muß, die in Störungen des Urat-, Ca- und Phosphatstoffwechsels begründet seien. Nach *Lepoutre* kann sich die Steinkrankheit als Folge einer Diathese äußern und durch Salzausscheidungen, Bildung kleinerer Steine oder Entstehung großer Konkremente sich manifestieren. *Nicolisch* nimmt bei fortdauernder Steinbildung als Ursache eine „wahrhaftige kalkulöse Diathese und keine vorübergehenden Steinursachen" an.

Daß bei dem Steinleiden eine konstitutionelle Anomalie vorliegen kann, sieht man an ihrem häufigen familiären Auftreten wie auch an ihrer Kombination mit anderen konstitutionellen Stoffwechselerkrankungen, wie Gicht, Fettsucht, Diabetes, Gallensteinen u. a.

Unter Konstitution versteht man allgemein die ererbten und im späteren Leben dazu erworbenen körperlichen Eigenschaften, also die Körperverfassung, welche entweder eine gewisse Widerstandsfähigkeit oder eine Krankheitsbereitschaft den durchschnittlichen Lebensbedingungen gegenüber in sich birgt. Manche Menschen zeigen eine solche konstitutionelle Eigenart im Sinne einer gewissen Minderwertigkeit hinsichtlich der biochemischen Stoffwechselvorgänge, woraus letzten Endes eine Stoffwechselanomalie resultiert. Darauf weist auch der aus der alten Medizin übernommene Begriff der „Diathese" hin, der ursprünglich soviel wie leichte Zersetzlichkeit oder ungünstige Mischung der Körpersäfte bedeutete, was einen Zustand erhöhter Krankheitsbereitschaft, also eine unterwertige Konstitution zur Folge hat.

Eines der lehrreichsten Beispiele für eine konstitutionelle Stoffwechselanomalie ist die häufig mit Konkrementbildung einhergehende Cystinurie. Diese an sich harmlose aber doch eigenartige Stoffwechselabart ist durch eine konstitutionelle Schwäche auf dem Gebiete des intermediären Eiweisstoffwechsels bedingt. Das Cystin wird in diesem Fall gar nicht oder

nur mangelhaft angegriffen. Es findet also nur eine mäßige Cystinreduktion statt. Das nicht angegriffene Cystin erscheint im Harn (in entsprechend vermehrter Menge) und bedingt dadurch eine Störung im kolloidalen Gleichgewichtszustand des Harns. Damit ist die Vorbedingung für eine Konkrementbildung gegeben. Genau wie bei der Cystinurie hat man auch bei der Oxalurie, Phosphat- und Uraturie eine Stoffwechselanomalie auf Grund einer konstitutionellen Minderwertigkeit im intermediären Stoffwechsel angenommen und sie auch als Diathese bezeichnet.

Bei der Oxalurie liegen die Verhältnisse folgendermaßen: Die Oxalsäure stammt zum Teil aus der Nahrung. Wie bereits erwähnt wurde, gibt es eine große Reihe von oxalsäurehaltigen Nahrungsmitteln — Schokolade, Tee, Spinat, Salat, Sauerampfer und Tomaten —, nach deren Genuß eine gewisse Menge Oxalsäure als Ca-Oxalat im Urin auftritt; ein anderer Teil wird durch den Darm ausgeschieden. Die Oxalsäure ist ein Stoffwechselendprodukt, im intermediären Stoffwechsel also unangreifbar. — Ein anderer Teil der Oxalsäure entstammt dem Stoffwechsel. Man kann beim Hungern wie nach Genuß oxalsäurefreier Nahrungsmittel stets Oxalsäure im Harn nachweisen. Merkwürdigerweise hat man nach Verfütterung purinreicher Kost stets eine Steigerung der Oxalsäureausscheidung feststellen können. Ob in diesen Fällen die allgemein sonst als Endprodukt des Purinstoffwechsels angesehene „Harnsäure noch eine weitere chemische Umwandlung dahingehend erfährt, daß aus ihr infolge der Einwirkung des oxydativen Fermentes „Uricase" über die erfolgte Alantoinbildung durch Einwirkung eines weiteren Enzyms Allantoinase" eine Oxydation desselben zu Harnstoff und Oxalsäure stattfindet, ist bisher unentschieden. Immerhin muß man bei der Oxalurie damit rechnen, daß auf Grund abnormer Stoffwechselvorgänge die „Oxalsäurebildner" irgendwelchen Prozessen unterworfen, ewtl. im Darm durch Bakterien abgebaut werden und hierbei Oxalsäure entsteht. Die Verhältnisse des Oxalsäurestoffwechsels sind sehr unübersichtlich. Man kann zweifellos annehmen, da Oxalsäure in vermehrter Menge auf dem Boden einer konstitutionell bedingten Minderwertigkeit im intermediären Stoffwechsel gebildet wird.

Klinische Beobachtungen an einem großen Material zeigen, daß das Harnsteinleiden in gewisser Beziehung zu Gicht, Rheu-

matismus, Fettsucht, Zuckerkrankheit, Asthma u. a. konstitutionellen Stoffwechselanomalien steht. Man sieht deshalb in ihr ein Glied der „rheumatischen oder arthritischen Konstitution", welche zu allen diesen Erkrankungen disponiert. Man konnte beobachten, daß bei demselben Menschen und bei den ihm artverwandten Familienmitgliedern einige dieser arthritischen Erkrankungen gehäuft auftraten. Die Vertreter des „Arthritismus" finden ihre körperliche Ausdrucksform in dem pyknischen Typ. Die Grundstörung dieser Körperbeschaffenheit führt man auf eine allgemeine Verlangsamung aller Stoffwechselvorgänge zurück. Die Ursache hierfür beruht auf einer unterwertigen Veranlagung auf dem Gebiete des Gesamtstoffwechsels, welche eine besondere Krankheitsbereitschaft zu den ebenerwähnten Stoffwechselkrankheiten zeigt.

Wie bereits erwähnt, besteht zwischen der Niere und ihrem regulatorisch-nervösen Zentrum eine enge Beziehung. Eine Schädigung desselben kann eine abnorme Nierenfunktion veranlassen. Man darf annehmen, daß auch einer konstitutionellen Minderwertigkeit des vegetativen Nervenzentrums eine große Bedeutung hinsichtlich der dadurch bedingten abnormen Nierenregulation zukommt.

Am auffälligsten äußert sich ein solches ererbtes minderwertiges Nervensystem in einer abnormen Erregbarkeit der Gefäßnerven. Eine solche ist aber meist nur eine Teilerscheinung einer gesamten unterwertigen Konstitution, wie wir sie im Typus asthenicus (Stillerscher Habitus) verkörpert finden. Man kann deshalb annehmen, daß auf Grund eines abnorm veranlagten vegetativen N. S. und der dadurch bedingten Störungen einzelner oder aller Partialfunktionen der Niere eine abnorme Harnzusammensetzung resultiert, welche nun bei einer Schädigung der Kolloidsekretion eine latente Neigung zur Steinbildung in sich trägt. *Gruber* erwähnt, daß durch gestörte Kolloidbereitung infolge abnorm nervöser Nierenversorgung ein Umstand gegeben ist, der zur Veranlassung der Steinbildung werden kann. *Großmann* u. a. meinen, daß in dieser Störung der renalen Ausscheidung des Harns nicht allein beim Cystinuriker, sondern allgemein ein Umstand konstitutioneller Schwäche liege. Es sei darauf hingewiesen, daß von den 19 untersuchten Rezidivfällen des behandelten Materials hinsichtlich der Konstitutionstypen folgende Verteilung beobachtet wurde:

Asthenischer Typ	9 mal vertreten
Phosphatkonkremente	6 mal
Oxalatkonkremente	2 mal
Cystinkonkremente	1 mal
Pyknischer Typ	5 mal vertreten
Harnsäurekonkremente	2 mal
Phosphatkonkremente	2 mal
Oxalatkonkremente	1 mal

5 Fälle waren nicht charakterisiert.

Als Beispiel sei folgender Fall erwähnt: 34jähr. Kaufmann; Typus asthenicus; F. A.: Mutter sehr nervös; Vater an Nierenleiden gestorben E. A.: Kinderkrankheiten: Skrofulose (Drüsenoperation), Scharlach, Masern und Diphtherie. Im späteren Leben macht er mehrere Erkältungen durch und zeigte sich irresistent gegenüber rheumatischen Schädlichkeiten. Patient hebt besonders hervor, daß er „sehr nervös" sei; — im Anschluß an Unfall Nierensteine; das erste Rezidiv nach 5 Jahren. Drei weitere traten nach kürzeren Intervallen auf; chemische Zusammensetzung der Konkremente: Ca-Phosphat und Oxalat. Später trat Infektion mit Staphylococc. alb. ein. —

Letzten Endes könnte man in einer funktionsschwachen Niere auf hereditärer Basis bei bes. Störung der Kolloidpartialfunktion einen ursächlichen Faktor in der Stein- und Rezidivgenese erblicken; es ist immerhin merkwürdig, daß viele Menschen eine Oxalat-, Phosphat- oder Uraturie haben, ohne daß Steinbildungen beobachtet werden.

Man darf als sicher annehmen, daß konstitutionellen Faktoren in der Steinkrankheit, vor allem aber in der Rezidivpathogenese eine ursächliche Bedeutung zukommt. In ihr ist ein Moment gegeben, welches dauernd zur Steinbildung disponiert. Neben einer konstitutionellen Minderwertigkeit hinsichtlich des Nervensystems und des Stoffwechsels, evtl. auch der Nierenfunktion, kann eine gesamte unterwertige Körperbeschaffenheit durch Irresistenz und große Anfälligkeit zur Steinrezidivbildung disponieren.

Rezidive nach Steinoperationen.

Aus den Statistiken der Fachliteratur ist ersichtlich, daß Rezidivbildungen nach Steinoperationen sehr häufig auftreten.

Die Ursachen hierfür sind teils in der Zurücklassung von Steinpartikeln bei der Operation (Pseudorezidive), teils in den durch die Steinoperation geschaffenen abnormen Verhältnissen in der Niere, vor allem aber in einer Harnwegsinfektion während oder nach der Operation zu suchen — außer den evtl. weiterbestehenden ätiologischen Faktoren, die weiter oben besprochen sind. Unter den 19 Rezidivfällen des behandelten Materials befanden sich 8 Rezidiverkrankungen, die nach Steinoperationen auftraten. Von diesen sollen vorerst einige charakteristische Fälle angeführt werden, ehe auf die ätiologischen Momente der Rezidivbildung nach Steinoperation eingegangen wird.

Folgende zwei Fälle mögen als Beispiele für Rezidivbildungen nach Steinoperationen in einem aseptischen Harntraktus dienen.

1. Fall:

37jähr. Pat., Mechaniker; F. A.: o, B. E. A,: Außer Masern sei Pat. niemals ernstlich krank gewesen. 1919, im Alter von 25 Jahren, erlitt Pat. zum erstenmal mehrere Steinkoliken, die in der rechten Bauchseite lokalisiert waren. Pat. führt diese auf Erkältungen zurück. 1925 trat wiederum ein Kolikanfall auf. 1927 wird Pat. wegen wiederholt auftretender Koliken geröntgt, wobei ein Ausgusstein im rechten Nierenbecken festgestellt wird. Von dieser Zeit ab häuften sich die Steinkoliken, weshalb Pat. im Jahre 1929 operiert wird. Wegen bestehender Steinpyonephrose wird die Nephrektomie der re. Niere ausgeführt. Pat. war in den nächsten drei Jahren beschwerdefrei. Im April 1932 traten erstmalig li. heftigste Koliken auf, die sich im September und November desselben Jahres und im Januar, Februar, April und Juni 1933 wiederholen. Eine ausgeführte R. A. läßt zwei kirschkerngroße kalkdichte Schatten im linken Nierenbecken erkennen. Ende Oktober 1933: Wegen heftigster Koliken und stark reduzierten Allgemeinbefindens erneute Aufnahme in der Klinik; folgender Befund wird erhoben: Nierenfunktionsprüfung: normal; urolog. Untersuchung: im Sediment Harnsäure, oxalsaurer Kalk, Erythr. und Leukoz. massenh. Epith.; keine Bakterien. R. A.: In der unteren Nierenhälfte gelangt ein kalkdichter Schatten zur Darstellung; es handelt sich um ein Nierenkonkrement, weshalb Pyelotomie ausgeführt wird.

2. Fall:

24jähr. Pat.; Typ. asthen.; F. A.: angeblich o. B.; E. A.: Kinderkrankheiten: Masern, häufige Erkältungen, die mit Anginen einhergingen; im allgemeinen sehr empfindlich gegenüber rheumat. Schädlichkeiten; — mit 23 Jahren traten im Anschluß an Erkältungen die ersten Steinkoliken auf. Aufnahme in die Klinik, wo rechtss. Pyelotomie ausgeführt und Pat. nach einiger Zeit steinfrei entlassen wurde. Nach ungefähr 9 Monaten traten typ. Steinkoliken linkss. auf. Konservative Behandlung bedingte Steinabgang. Es folgen jedoch weitere Steinkoliken linksseitig, weshalb Pat. li. pyelotom. wurde. Medikamentöse und diätetische Maßnahmen wurden verordnet. Pat. blieb steinfrei. Es handelte sich stets um Harnsäuresteine. Infektion war nicht vorhanden. Im Harn befanden sich als Sediment phosphors. Kalk, Erythr., Leukoz. und Epith.

Folgende drei Fälle seien als Beispiele für Rezidivbildungen nach Steinoperationen im infizierten Harntraktus angeführt.

Fall 3:

58jähr. Patientin; Typ. asthen.; dürftiger A. Z.; F. A.: o. B. E. A.: keine Kinderkrankheiten. Mit 36 Jahren Gelenk- und Muskelrheumatismus; seitdem verspürt Pat., besonders am Morgen, starke dumpfe, manchmal auch kolikartige Schmerzen in der Kreuzgegend, die in den Leib und die Labien ausstrahlen; vom 46. Jahre ab trägt Pat. wegen angebl. Nierenlockerung und -senkung eine Leibbinde, worauf die Schmerzen schwinden. — Mit 55 Jahren: Peritonitis ex appendico.

8 Wochen nach derselben treten linksseitig die ersten Steinkoliken auf; die Konkremente bestehen aus Cystin. Rechtss. Nierenpalpation ist äußerst schmerzhaft; Nierenübersichtsaufnahme ergab rechts: steinfreie Niere, links: einen etwa einmarkstückgroßen Steinschatten im Nierenbecken und mehrere kleine im Bereich der Nierenkelche. Pat. wurde rechtsseitig pyelotomiert, wobei man einige größere und mehrere kleine Konkrementbildungen aus dem Nierenbecken und mit Löffel aus zwei Nierenkelchen entfernte; Rivanolspülung förderte noch zahlreiche Konkremente zutage; danach Nachprüfung, Naht des Pyelon und Drainage des Wundbettes.

Urinbef. 1 Monat post op.: reichl. Leukozyten und Bakterien; Rö.A.: Steinfreie Niere rechts und links.

Pat. war 3 Monate nach der Operation beschwerdefrei, dann setzten erneut rechtss. sehr schmerzhafte Koliken ein, die Krankenhausaufnahme nötig machten. Nierenübersichtsaufnahme ergab im rechten Nierenbecken einen pflaumenkerngroßen und zahlreiche kleinere Konkrementbildungen; auf konservative Behandlung hin Steinabgang.

Nach 5 Monaten erneute Steinkoliken rechtsseitig; durch medikamentöse und diätetische Therapie wird vollkommene Steinfreiheit der rechten Niere bewirkt. —

Nach $1^1/_2$ Jahren beschwerdefreien Intervalls treten erneut rechtsseitig Koliken auf und 10 Monate später eine weitere Steinkolikperiode. Die zuletzt angestellte Nieerenleeraufnahme ergab. Geringerer Tiefstand der rechten Niere; multiple kalkdichte Schatten im Bereich des rechten Nierenbeckens. Urinbef.: rechts massenhaft Ery- und Leukozyten; keine Cystinkristalle mehr; dafür Staphylococc. alb. und Streptokokken; phosphors. Kalk.; links: Cystinkristalle, Epithelien, steril. Die Steine wurden durch medikamentöse und diätetische Maßnahmen abgetrieben. Der Allgemeinzustand der Pat. besserte sich. Der Urinbefund änderte sich nicht.

4. Fall:

23jähr. Pat.; Typ. asthen.; mäß. E. Z.; F.A.: o. B. E.A.: Als Kind Masern, Diphtherie und Anginen; als junges Mädchen zweimal Grippe. Seit dem 17. Jahre: unbestimmte Schmerzen in der rechten und linken Nierengegend. Mit 21 Jahren: zum erstenmal Nierensteinkoliken auf der linken Seite. Durch Nephrotomie links wurde ein großer Stein entfernt. 3 Monate post op.: es traten Steinkoliken zum erstenmal rechts auf. Unter konservativer Behandlung gingen die Steine ab. Nach etwa 1 Monat erneute Steinkoliken rechts; folgender Befund wurde erhoben: Blaufunftion: links normal, rechts $^1/_3$ so stark und erheblich verzögert; — Harnbefund: viel Erythr., Leukoz. und Epith., Tripelphosphat und NH_4-Urat; Ausscheidungspyelographie: mit Perabrodil i. v.: links nicht eindeutig, rechts deutlich erweitert. Hydronephrose auf Grund eines großen im Nierenbecken in der Nähe des Harn-

leiters gelegenen Konkrementes; Entfernung des Steines durch Pyelotomie. Pat. wird nach 1 Monat völlig geheilt und steinfrei (nach Rö.A.) entlassen.

6 Monate nach der Operation traten erneut heftigste Koliken auf, nachdem Pat. schon in der Zwischenzeit öfters von der rechten Nierengegend in die Blase ausstrahlende Schmerzen hatte. Eine Unteruschung des Ureterurins ergab: rechts Streptok. und Staphylococc. alb.; links nur Staphyloc. Durch Rö.Leeraufnahme stellt man die Anwesenheit eines großen geschichteten Steines im rechten Nierenbecken fest, den man durch Pyelotomie entfernt. — 2 Wochen später: Ausräumen eines Abortes (Mens. IIII).

5 Monate nach der Pyelotomie rechtsseitig traten heftigste Koliken auf der linken Bauchseite auf. Cystoskopie und Rö.-Leeraufnahme ergaben Steinbefund in dem linken Nierenbecken. — Nach weiteren 6 Monaten wird Pat. wegen gehäuft auftretender Koliken auf derselben Seite in die Klinik eingeliefert. Pat. war bereits im 5. Monat gravide. Folgender Befund: Urinbefund: Album.; Leukoz., Erythr. und Epith., oxals. Kalk; Leeraufnahme und intraven. Pyelographie: Größere Konkrementbildungen im linken und erbsengroße im rechten Nierenbecken; hochgradige Erweiterung beider Nierenbecken-Kelchsysteme und beider Ureteren. Durch Nephropyelotomie links entfernte man zwei größere und drei kleinere Steine.

5. Fall:

33jähr. Pat., Chauffeur. F.A.: o. B, E.A.: Als Kind Windpocken und chron. Anginen; mit 32 Jahren schwere Grippe. – 6 Monate ungefähr danach traten zum erstenmal Steinkoliken links auf, weshalb Pat. seit 8. 4. 34 bettlägerig ist. Eine am 8. 5. angestellte i. v. Pyelographie bestätigt den Verdacht auf ein im oberen Anteil des linken Ureters eingeklemmten Konkrementes. Wegen erfolgloser konservativer Behandlung wurde am 16. 5. Pyelotomie ausgeführt und ein pflaumenkerngroßer Stein entfernt. Drei Tage nach der Operation eröffnet man die Wundnaht wegen bedrohlichen Temp. Anstiegs, wobei sich reichlicher und stinkender Eiter entleert.

— Nach etwa 2 Wochen: Allgemeinbefinden des Pat. gebessert; Wunde sezerniert noch ziemlich stark. — Am 7. 6. heftige Stiche in der linken Brustseite, hochgradigste Atemnot und Cyanose: Embolie in linker Lunge; eine solche wiederholt sich am 12. 6. und 17. 7. Hohes Fieber und starke Dämpfung, abgeschwächter Stimmfremitus und ein blutig-seröses Punktat lassen eine linksseitige Pleuritis diagnostizieren und den Verdacht auf ein Empyem aufkommen. — Am 22. 8. treten heftigste Koliken linksseitig auf. Nieren-Leeraufnahmen lassen neue Konkrementbildungen im Bereich des linken Nierenschattens erkennen. — Eine am 24. 9. angestellte Cystoskopie ergab: links keine Blauausscheidung, rechts nach 4 Minuten. Wegen Steinpyonephrose wurde am 26. 9. die Nephrektomie der linken Niere ausgeführt.
(Rezidivbildung nach einem 4monatlichen Krankenlager.)

Aus den ersten zwei Fällen ist ersichtlich, daß nach Steinoperationen — Nephrektomie, Pyelotomien — aseptische Rezidivbildungen im oberen Harntraktus der anderen Seite statthatte. Merkwürdigerweise erkrankten beide Patienten im früheren Leben häufig an Erkältungen, auf die sie auch die Stein- und Rezidivbildungen zurückführen. Die ursächlichen Momente sind höchstwahrscheinlich nicht lokaler Art und nicht durch die Steinoperation direkt bedingt, sondern mehr in einer konstitutionellen Minderwertigkeit auf dem Gebiete des intermediären Stoffwechsels gegeben. Hierfür spricht das Abklingen der Rezidivbildung nach medikamentösen und diätetischen Maßnahmen, das periodische Auftreten und vor allem die chemische Beschaffenheit der Konkremente, die stets aus Harnsäure bestanden. Als Ursache dieser Rezidive muß man eine weiterbestehende Einwirkung derjenigen Faktoren annehmen, die die primären Steine hervorgerufen haben.

In den drei anderen Fällen kommen als ursächliche Faktoren der postoperativen Steinneubildungen außer den durch die primären Steine und durch die Operation geschaffenen abnormen Verhältnisse in der Niere und dem oberen Harntraktus als wichtigste Ursache zweifellos die bei der Operation noch vorhandene oder im Zusammenhang mit ihr entstandene Harnwegsinfektion in Betracht, auf die an dieser Stelle kurz eingegangen werden soll.

Die Bedeutung der Harnwegsinfektion für Stein- und Rezidivbildungen.

Die Harnwegsinfektion wird allgemein als die wichtigste Ursache für Harnsteinbildungen und als unangenehmste Komplikation angesehen, da sie einer Behandlung schwer zugänglich ist und oft den Verlust der betroffenen Niere zur Folge hat. Die Infektion kann sowohl hämatogen sowie ascendierend erfolgen. Durch die toxische Wirkung der Bakterien werden die einzelnen Partialfunktionen der Niere und die Verhältnisse im Harntraktus grundlegend verändert, wodurch die Wachstumsbedingungen für Steine und Steinrezidive ganz andere geworden sind.

Ursächliche oder zumindest stark begünstigende Momente der Steinbildung bei vorhandener Harnwegsinfektion sieht *Gruber* teils in einer durch toxische Schädigung bedingten Sekretionsabart der Niere, teils in einer bakterienbedingten Harnreaktionsveränderung, vor allem in Bakterien-, Epithel- und Fibrinanhäufungen, also Entzündungsprodukten, die ein gutes Steingerüst abgeben und, wie besonders die Bakterienstoffe, einer Gelbildung des ungewöhnlich ausgeschiedenen Eiweises Vorschub leisten.

Die pathologischen Veränderungen einer infizierten Steinniere sind von der Virulenz der vorhandenen Bakterien abhängig, aber stets ausgeprägter als bei aseptischen Verhältnissen. Während in leichten Fällen nur ein Katarrh der Nierenbecken- und Ureterenschleimhaut vorhanden ist, wird in schweren Fällen das Nierenparenchym eitrig infiltriert und in der Umgebung des Steines zerstört; die Harnwegsschleimhaut zeigt zum Teil hypertrophisch entzündliche oder gar eitrige und nekrotische Veränderungen.

Größte Bedeutung kommt einer Infektion mit Staphylococcus albus oder mit B. Proteus ammoniae zu, da diese durch Spaltung des Harnstoffes in CO_2 und NH_3 einen alkalischen Harn schaffen. In einem solchen aber sind die Niederschlagsmöglichkeiten für die Steinbildner, welche in saurem Harn optimal gelöst sind — also vor allem das Calciumphosphat — außerordentlich groß. Wie aus Statistiken der Fachliteratur zu ersehen ist, haben auch Infektionen mit anderen Staphylokokkenarten, mit Streptokokken, mit gewissen Colistäm-

men, Enterokokken u. a. häufig Steinbildungen zur Folge; man muß zumindest stets mit einer solchen rechnen. Es ist deshalb nicht verwunderlich, daß die Rezidivhäufigkeit bei infiziertem Harntraktus eine weit größere ist als unter aseptischen Verhältnissen. *Legueu* fand bei 17 Fällen nur in 11% eine aseptische Nephrolithiasis vor und nach der Operation. In 5 Fällen, wo die Infektion nach der Operation bestehen blieb, traten Rezidive auf. In den übrigen 10 Fällen beobachtete Verfasser bald nach der Operation ein Aufhören der Bakteriurie; Rezidive traten nicht auf. *Hellström* beobachtete die geringste Rezidivzahl auf der operierten Seite nach aseptischen Ureterotomien und die größte nach infizierten Nephrotomien. Er konnte bei 71% Rezidiven nach konservativen Operationen folgende Verteilung feststellen: 55% der Rezidive bestanden aus Infektionssteinen und nur 16% fielen auf die aseptischen Rezidivbildungen. Hieraus geht klar die Bedeutung der Operation und vor allem der Infektion für die Rezidivgenese hervor. Unter Berücksichtigung der selbstbehandelten Fälle konnte Gruber mit aseptischen Steinen eine Prozentzahl der Rezidive von höchstens 5% feststellen; bei Operierten mit Infektionssteinen belief sich dieselbe auf 20 bis 30% und darüber.

Viele Autoren vertreten die Behauptung, daß den Bakterien, vor allem einigen Gruppen eine spezifische und zur Konkrementbildung disponierende eigenartige Wirkung in der Steinbildung zukomme. *Oselladore* spricht die Hypothese aus, daß der pathogenetische Faktor bei der Bakterienkonkrementbildung in einer spontanen Autoagglutinierung der Bakterien zu Steinkernen zu suchen sei. An Hand eigener Beobachtungen will *Volante* einerseits besondere Eigenschaften des Erregers (besonders des Bakterium coli), andererseits eine eigenartige Reaktion des Organismus auf entzündliche Reize mit Freiwerden überschüssiger Kolloide als Entstehungsfaktoren sehen. *Kayser* spricht von Infektion mit spezifisch steinbildenden Bakterien. *Mörl* glaubt, daß bei bestimmten Bakterienstämmen eine betonte Neigung zur Steinbildung vorliege. *Boshamer* sieht auf Grund experimenteller Untersuchungen die ätiologischen Momente der Infektionssteinbildung in kolloidchemischen Vorgängen. Durch die Wirkung der Bakterien werde ein Exsudat abgesondert, das nach Verdünnung mit Urin durch die Bakterien gefällt würde und das Bildungszentrum für den Stein abgäbe.

Wie dem auch sei, so sind auf dem Boden einer Nieren- und Harnwegsinfektion durch die pathologischen Veränderungen der Niere und einer damit verursachten Funktionsstörung, durch degenerative Harnwegsschleimhautveränderungen, durch die meist veränderte abnorme Harnreaktion, durch die günstigen Harnsteinkerne, wie Bakterienhäufchen, Fibringerinnsel und Nekrosefetzen, durch eine eventuelle Harnretention, also letzten Endes durch höchstgradige Störung des kolloidalen Harnschutzgleichgewichtes optimale Bedingungen nicht nur zur Steinbildung selbst, sondern vor allem zu einem rapiden Wachstum kleinster Konkremente zu größten Korallensteinen gegeben. Diese füllen das Nierenbecken vollkommen aus und bedingen eine irreparable Schädigung der Niere und des Pyelon mit dauernder Disposition zur Steinbildung. Man muß deshalb mit allen zu Gebote stehenden Mitteln eine bestehende Infektion zur Ausheilung bringen. Ist dies durch diätetische, medikamentöse und konservativ-operative Maßnahmen nicht möglich, so muß unbedingt zur Nephrektomie der Niere geschritten werden, um ein Uebergreifen auf die gesunde Niere zu verhindern. Vorbedingung hierfür ist natürlich eine funktionstüchtige andere Niere.

Fowler erwähnt, daß bei konservativen Operationen die ganze Nachbehandlung auf Bekämpfung der Infektion, auf Herstellung eines guten Harnabflusses zu richten sei. Die Nephrektomie sei jedoch der sicherste Weg zur „Konservierung" der anderen Niere. *Counseler* hat mit tempor. Nephrostomie zwecks Behebung der Infektion gute Erfolge gesehen. *Higgins* empfiehlt Harnantiseptica, evtl. eine ketogene Diät. Herdinfektionen, wie sie in kariösen Zähnen, Prostata, Nebenhöhlen des Gesichtes, Luftwegen, vor allen Dingen in den Tonsillae palatinae, oft vorhanden sind, müssen unbedingt beseitigt werden. *Illyes* führt postoperative Nierenbeckenspülungen mit Phosphorsäure aus und verwendet alle internen und intravenösen Nierenantiseptica. Auch *Pasteau* rät zwecks Rezidivvermeidung bei Infektion dringend zur Nierenbeckenspülung.

Es muß vor allem auch eine Harnwegsinfektion intra operationem vermieden werden. *Schneider* operiert erst dann, wenn Patient 2 Wochen lang fieberfrei geblieben ist. *Gottstein* empfiehlt vitaminreiche Kost, durch deren Fehlen die Infektion besonders begünstigt würde. Nur mit Abklingen der Infektion wird die Rezidivmöglichkeit in etwas weitere Ferne gerückt.

Häufig entwickeln sich Rezidive auf Grund zurückgelassener Steinchen oder Absplitterung einzelner Partikelchen, wie dies bei den spießischen Oxalatsteinen oder bei den Ausläufern der Korallensteine indicalicaes häufig der Fall ist. Die so entstandenen Steine stellt man den echten Rezidivsteinen als Pseudorezidive gegenüber. Da für einen solchen Stein ein idealer Kern bereits vorhanden ist, wachsen sie entsprechend schneller. Die Gefahr der Entstehung von Pseudorezidiven ist sehr groß; sie kann nur vermieden werden durch eine gute Operationstechnik, durch röntgenologische Feststellung und Festlegung der Steine vor (und während: hierfür treten vor allem amerikanische Autoren ein) der Operation durch weite Eröffnung der Steinbehälter, durch vorsichtiges Tasten und Sondieren nach Steinen in den Nierenkelchen und durch Spülung mit aseptischen Mitteln. Der Prozentsatz der Pseudorezidive ist bei manchen Autoren sehr groß. *Hellström* findet sie in 27,5%; *Francois* schätzt sie sogar auf 75%. In den behandelten Krankengeschichten des untersuchten Materials wurden Pseudorezidive nicht beobachtet.

Es wurde bereits des öfteren darauf hingewiesen, daß durch eine Steinoperation in der Niere und dem oberen Harntraktus pathologische oder zumindest abnorme Verhältnisse geschaffen werden. Durch die Operationswunde wird das Gewebe in einen entzündlichen Reizzustand versetzt, welches durch Abscheidung eines entzündlichen Exsudates und durch besondere Aufnahmebereitschaft für Bakterien eine Störung des Harnkolloidschutzes zur Folge hat. Durch starke Beschädigung des Nierenparenchyms, wie sie bei der Nephrotomie gesetzt wird, wird oft eine Funktionsstörung derselben verursacht. Hinzu kommt, daß ein im Nierenbecken steckengebliebenes Blutklümpchen, abgestoßene Epithelien und irgendwelche Nekrosefetzen der Operationswunde einen geeigneten Kristallisationspunkt für Steine abgeben. Begünstigend ist eine geringe Harnausscheidung in den ersten Tagen nach der Operation, die wahrscheinlich auf einen gewissen Operationsshock, aber auch auf eine Verlangsamung des Harnflusses infolge der gleichmäßigen und lange bestehenden Rückenlage der Operierten, zurückzuführen ist. Man kann deshalb, um mit *Hellström* zu sprechen, die ersten Wochen nach der Steinoperation als die kritischste Zeit

für Steinneubildungen bezeichnen. Die Rezidivmöglichkeiten sind entsprechend den verschiedenen Operationsmethoden und den durch sie gesetzten mehr oder weniger großen Blutungen und Parenchymschädigungen sehr verschieden. Die Nephrotomie (totale wie partielle) und die Pyelonephrotomie wird von den Autoren einstimmig als gefährlichste und am häufigsten von Rezidiven gefolgte Steinoperation angesehen. Durch Verletzung der oft unübersichtlichen Gefäße werden meist schwere postop. Blutungen hervorgerufen. Die Parenchymschädigungen mit den nicht zu umgehenden Nekrosen, die Blutkoagula und die infolge entzündlicher Veränderungen hervorgerufene Nierensekretionsabart bedingen Störungen des Kolloidschutzes.

Die Pyelotomie und Ureterotomie sind nach den Statistiken der Fachliteratur (Hellström, Keyser usw.) am wenigsten von Rezidivbildungen gefolgt, außer in den Fällen, wo eine Harnwegsinfektion besteht. Der Grund liegt darin, daß bei der verhältnismäßig kleinen Wunde und den geringen Blutungen nach paramuköser Naht meist eine komplikationslose Heilung erfolgt. Es könnte allerhöchstens durch Störung der Nierenbecken- und Ureterenmotilität infolge ausgedehnter Enthüllungen der Adventitia, in der die versorgenden Nerven sich befinden, eine Retention des Harns den Anlaß zu postoperativen Rezidivbildungen geben.

Was die Nephrektomie einer Niere anbetrifft, so stellt sie immer einen gewagten Eingriff dar, da sie oft von Rezidiven der anderen Seite gefolgt wird. Sie soll deshalb nur bei absoluter Indikation bei funktionstüchtiger anderer Niere ausgeführt werden; solche Indikationen sind z. B. bei einer Steinpyonephrose, bei irreparablen und dauernd zu Rezidivbildungen neigenden Nieren gegeben. Hellström sieht nach Nephrektomien häufiger Rezidive als nach Nephrotomien. Wie *Strauß* und *Mandel* beobachteten, sind Veränderungen der angeblich gesunden Niere bei steinerkrankter anderer Niere keine Seltenheit. Unter Ausschluß der beiderseitigen Nephrolithiasis, wo fast immer, wenn auch leichte Veränderungen der angeblich gesunden Niere in 54% gefunden. Vor Ausführung einer Nephrektomie muß man außer dem letzterwähnten Gesichtspunkt eine konstitutionell bedingte Neigung zur Steinkrankheit und andere begünstigende Fernursachen berücksichtigen. Zum

Schluß sei kurz auf die von Anfang an beidseitig auftretende Nephrolithiasis hingewiesen, deren Prognose hinsichtlich der Rezidivbildungen nach Steinoperationen sehr schlecht ist.

Steinrezidive nach Knochenerkrankungen und längerem Krankenlager.

Wenn einige Autoren auch die Behauptung vertreten, daß den Knochenerkrankungen ganz allgemein eine ätiologische Bedeutung in der Stein- und Rezidivpathogenese in keiner Weise zukomme, so läßt sich die Tatsache doch nicht wegleugnen, daß einige Menschen nach einer Knochenfraktur, nach einer Amputation oder nach Knochenprozessen entzündlicher und anderer Genese mit Nierensteinbildung reagieren. Noch auffälliger ist die häufig gemachte Beobachtung, daß die Dauer der Stein- und steinrezidivbildenden Periode mit der der Knochenerkrankung Schritt hält und meist erst kurz nach der Abheilung auch zum Stillstand kommt. Die Pathogenese derartiger Fälle ist sicherlich nicht nur in der Knochenerkrankung und der dadurch bedingten Störung im Calcium-Phosphatstoffwechsel gegeben; das mit der Knochenerkrankung meist bedingte längere Krankenlager, aber auch andere weiter oben erwähnte lokale wie Fernursachen der Steinbildung spielen zweifellos eine wichtige Rolle. Im folgenden sollen drei charakteristische Rezidivfälle des untersuchten Materials angeführt werden, bei denen ein enger Zusammenhang zwischen Steinbildung und einer Knochenerkrankung mit längerer Immobilisation besteht.

Fall 6:

35jähr. Patient. F. A.: o. B. E. A.: Als Kind Masern. Seit 1924 ist Pat. nierenleidend und hat häufig Schmerzen in der rechten und linken Nierengegend. Weihnachten 1933 traten die ersten Steinkoliken auf, die links lokalisiert waren. Auf konserv. Behandlung hin ging ein etwa bohnengroßer Stein nach 2 Tagen ab. Rö.A. zeigte bei Entlassung einen steinfreien Harntraktus. Seit dieser Zeit hatte Pat. nur hin und wieder etwas Druckgefühl der linken Nierengegend. Vor ungefähr 5 Monaten zog sich Pat. infolge eines Unfalls eine erhebliche Gesichtsverletzung mit Gehirnerschütterung zu. Außerdem bestanden erhebliche Frakturen der Gesichtsknochen und des Unterkiefers. Pat. wird jetzt wegen plötzlich auf-

tretender linksseitiger Nierensteinkoliken eingeliefert. Folgender Befund: Cystoskopie: Im linken Ureterharn Staph. albus und Streptokokken, rechte ?. R-N: bei Einlieferung 118,5 mg%, der nach konserv. Behandlung kurze Zeit danach auf normale Werte absank. Nierenleeraufnahme: sehr große linke Niere mit großem Konkrement, in den Kelchen in der Gegend des oberen Nierenpols weitere kleinere Steine, desgleichen in mehr kaudal gelegenen Abschnitten; rechts: Konkrementverdächtiger Schatten in der Nähe des Ureterostiums. Es handelte sich links um einen Parenchymstein, rechts um einen Calcium-Phosphatstein.

Fall 7:

28jähr. kräftiger Patient. Außer Masern und einigen Erkältungen hat Pat. keine ernstlichen Erkrankungen durchgemacht. Mit 24 Jahren traten im Anschluß an eine Erkältung Schmerzen im Verlauf des rechten Harnleiters auf. Vor 4 Monaten wurde Pat. mit Commotio cerebri und mit einer Oberschenkelfraktur rechts in bewußtlosem Zustand eingeliefert. Der Allgemeinzustand besserte sich allmählich. Nach 2 Monaten gute Funktion des Oberschenkels, reichliche Kallusbildung. Nach etwa 2½ Monaten, Pat. war kurz zuvor aufgestanden, traten auf der rechten Seite heftige Steinkoliken auf. Nierenübersichtsaufnahme ergab folgenden Befund: Im Bereich des rechten Nierenschattens multiple kalkdichte Fleckschatten, die sich auf halbschräger Zusatzaufnahme wiederum innerhalb des Nierenschattens nachweisen ließen; intravenöse Pyelographie ergab: rechts Ureterverschluß mit Ausbildung einer konsekutiven Hydronephrose; Abgang der Steine nach konserv. Behandlung und medikam. und diätet. Maßnahmen. Die Steine bestanden aus Calcium-Phosphat. Eine Infektion war nicht vorhanden.

Fall 8:

40jähr. Patientin, asthen. Habitus, reduz. E. Z. und K. Z, F. A.: Vater und Schwester sind nierenleidend. E. A.: Im Alter von 34 Jahren wurde Pat. am rechten Leistenbruch operiert. Seit dieser Zeit uncharakteristische Beschwerden in Rücken und Brust, die allmählich immer stärker werden und der Pat. das Gehen und Heben unmöglich machen. 3 Jahre später wird bei der Pat. eine Spondylarthritis tuberculosa

des 8., 9. und 10. Brustwirbels diagnostiziert, desgleichen ein paravertebraler Abszeß. Im Hospital wird Pat. einer Liegekur im Gipsbett unterzogen. 3 Monate später traten die ersten Nierensteinkoliken in der rechten Bauchseite auf. Allgemeinbefinden stark beeinträchtigt durch Unwohlsein, Erbrechen und Schmerzen. Urinbefund: Alb. ±, Ery+++; viel Epithelien und Triplephosphat im Sediment. Cystoskop. Befund: Blaufunktion: links schwachblau nach 25 Minuten, rechts keine Urinsekretion und Miktion der Ostien; Blutdruck: 155/115 (RR); röntgenologisch werden rechtsseitig Nierensteine im Pyolon festgestellt. Seit dieser Zeit fast alle 3 Wochen Harnsteinkoliken; stets wird ein etwa bohnengroßer sechseckiger Stein ausgeschieden. Die beschwerdefreien Intervalle werden allmählich immer länger, und 1 Jahr nach dem ersten Kolikanfall treten keine mehr auf. Erst 2 Jahre später wiederholen sich die Anfälle während einer Liegekur, diesmal aber linksseitig. Nierenübersichtsaufnahme zeigt multiple Konkrementbildungen in beiden Nieren und Nierenbecken, sowie kleinere Steine im dist. linken Ureterabschnitt. Im Sediment kommen Coli, Entero- und Streptokokken gehäuft vor. Ferner massenhaft Leuko- und Erythrozyten sowie Calciumphosphat. Auf interne Mittel geht der größte Teil der Steine spontan ab. Konservative Behandlung wird weiter fortgesetzt. Steine bestehen aus Calciumphosphat.

Ein kurzer Ueberblick über die angeführten Steinrezidiverkrankungen ergibt, daß bei allen drei Fällen im Anschluß an Knochenerkrankungen, die mit längerem Krankenlager einhergehen, Steine in der Niere und dem oberen Harntraktus gebildet wurden. Die Zeit zwischen der Knochenerkrankung und und den Steinkoliken schwankt zwischen $2^1/_2$ und 5 Monaten. Bei den Knochenerkrankungen handelte es sich zweimal um ausgedehnte Frakturen und einmal um einen entzündlichen tuberkulösen Prozeß. Die Steine bestanden stets aus Calciumphosphat.

Fragen wir uns jetzt nach den ätiologischen Momenten der Steinentstehung bei den soeben angeführten Patienten, so kommen zweifellos mehrere in Frage. Zunächst drängt sich die Frage auf, ob durch die infolge der Knochenerkrankung bedingte Störung im Calciumphosphatstoffwechsel ein Einfluß auf das Zustandekommen der Steine ausgeübt wird. Hierzu ist folgendes zu sagen: Es ist schon länger bekannt, daß bei destruktiven

Knochenerkrankungen Kalkmetastasen in den verschiedensten Geweben und Organen, vor allem aber in Niere, Lunge und Magenschleimhaut, auftreten. *Virchow* weist bereits 1855 in seiner Arbeit über Kalkmetastasen auf solche in der Niere und auf kreidige Niederschläge im Urin hin. Wichtig für die Entstehung von Kalkablagerungen sind die Lösungsbedingungen im Blut und in den Gewebesäften; diese werden durch den Gehalt an Kolloiden bestimmt (Hofmeister, Askanacy). Es muß auch eine gewisse Aufnahmefähigkeit der Gewebe für Kalksalze vorhanden sein. In den Geweben mit Säureabgabe, wie z. B. in der Niere infolge der Phosphorsäureausscheidung, erfährt die Löslichkeit, vor allem bei einem Ueberschuß von Kalksalzen, eine Minderung, wodurch Kalkablagerungen hervorgerufen werden. Beim Menschen ist das Auftreten von Kalkablagerungen meist an eine Nierenerkrankung gebunden. Man nimmt an, daß durch vermehrte Eiweißausscheidung eine Veränderung der Löslichkeitsbedingungen des Kalks in dem Blute im Sinne einer Verminderung stattthatte.

Von Bedeutung ist ferner, daß Anwesenheit von Fettsubstanzen allgemein zu Verkalkungen begünstigen. *Hryntschak* ist der Meinung, daß es nach einem Knochenbruch zur Fettembolie in den kleinen Gefäßen der Niere kommen kann. Die hierdurch bedingte Ernährungsstörung des betroffenen Gebietes und die Anwesenheit von Fettsubstanz führen zu Kalkimprägnationen des geschädigten Gewebes, besonders, wenn eine Erhöhung des Blutkalkspiegels vorhanden ist. Die meist subepithelial gelagerten Kalkimprägnationen bleiben zum Teil in der Niere, wo sie durch allmähliche Apposition zu großen Nierensteinen heranwachsen. Das Wachstum dieser Steine geht meist mit einem Parenchymschwund einher, wodurch die Nierenfunktion aufs schwerste geschädigt wird. Zum Teil gelangen kleine Kalkablagerungen durch die Harnkanälchen oder auch durch andere unbekannte Momente in das Pyelon, wo sie bei Retinierung in demselben zu Beckensteinen heranwachsen.

In der Fachliteratur wird häufig die Meinung vertreten, daß Harnsteine oft nach Knochenprozessen auftreten, die mit einer Erhöhung des Blutkalkspiegels einhergehen, und mit einem gewissen Recht. Es ist dabei gleichgültig, ob es sich um degenerative, resorptive oder reparatorische Prozesse handelt. Wie aus der Physiologie bekannt ist, haben wir in einem fertigen

Knochen keinen abgeschlossenen Prozeß vor uns. Durch die Tätigkeit der Osteoplasten und Osteoklasten erfährt er durch Abbau, Umbau und Anbau eine dauernde Veränderung seiner Struktur, die den jeweiligen funktionellen Beanspruchungen angepaßt wird.

Durch exogene und endogene Insulte finden oft tiefgreifende Veränderungen im Knochensystem statt, die eine Verschiebung der Kalkstoffwechsellage mit sich bringen. Eine solche macht sich im Blute durch einen erhöhten oder verminderten Kalkspiegel bemerkbar. *Snapr* beobachtete bei drei Patienten, bei denen im Anschluß an ausgedehnte Knochenbrüche Nierensteine auftraten, eine bedeutende Erhöhung des Calciumgehaltes des Blutes. *Fratini* beschreibt einen interessanten Fall bei einem 16jährigen Burschen, der an einer schweren Osteomyelitis des linken Schienbeins litt und bei dem mehrere chirurgische Eingriffe zur Bekämpfung der verschiedenen Eiterherde nötig waren. Es traten ohne subjektive Beschwerden und ohne objektiv nachweisbare Veränderungen des Harnapparates, etwa im Sinne einer Entzündung, beiderseits zahlreiche Nierensteine auf, die während der Krankheitsdauer in einer Zahl von 250 ausgeschieden wurden, und von denen noch zahlreiche durch Röntgenaufnahmen, nach Abheilung des Prozesses, in beiden Nieren, Harnleitern und in der Blase nachgewiesen werden konnten. *Stohbärts* erwähnt das relativ häufige Vorkommen von Nierensteinen bei alten Knocheneiterungen, bei Frakturen und bei Ostitis fibrosa Recklinghausen. *Goldstein* beschreibt in 14 Fällen Steinbildungen in den Harnwegen bei Knochenerkrankungen. Am schnellsten traten Nierensteine bei älteren Männern auf, bei denen eine Amputation von Gliedmaßen vorgenommen worden war. *Angerer* weist darauf hin, daß Knochenverletzungen oder auch nur Knocheneiterungen um so eher zu sekundären Harnsteinerkrankungen führen, je näher sie der Niere liegen. Vor allem käme hier das Becken, das Hüftgelenk und die Lendenwirbelsäule in Betracht. Die Kalkmobilisierung bei schweren Knochenbrüchen, aber auch bei anderen Knochenerkrankungen bildet zwar noch keine gesicherte Grundlage für die Steinbildung. Man könnte aber annehmen, daß bei einer abnormen Stoffwechsellage des Organismus eine vermehrte Kalkausscheidung durch die Niere stattfindet und daß diese unter gegebenen abnormen Bedingungen auskristallisieren.

Zweifelsohne kommt einem längeren Krankenlager (Fall 5—8) eine ätiologische Bedeutung in der Rezidivsteinbildung zu. Das hierzu disponierende Moment ist sicherlich in dem herabgesetzten oder gar gestörten Stoffwechsel zu suchen, der durch die mangelhafte körperliche Betätigung bedingt ist. Wie bereits oben erwähnt, liegt der zur Steinbildung besonders disponierenden arthritischen Konstitution auch eine allgemeine Stoffwechselverlangsamung zugrunde. Man kann häufig bei fettleibigen Personen, die körperliche Arbeiten scheuen, Nierensteine beobachten. Auch chronischer Biergenuß und die mit demselben häufig verbundene Fettleibigkeit disponiert zu Nierensteinen.

Einen wichtigen Grund für die Steingenese bei bettlägerigen Kranken sieht *Hryntschak* in einer gewissen Ureterträgheit, die bei solchen Kranken häufig mit Darmträgheit kombiniert sind. Diese Ureterträgheit würde außerdem unterstützt durch die bei Bettruhe meist verminderte Flüssigkeitszufuhr. Ein weiteres Moment, wenn auch von untergeordneter Bedeutung, sieht *Löbker* in der dauernden horizontalen Lage. Es ließe sich denken, daß hierdurch ein bereits aus dem Urin ausgefallener Kristall oder ein sonstiger Steinbildner auf den tiefsten Punkt des Nierenbeckens heruntersinkt und nachher mit dem Urinstrom nicht mehr herausbefördert wird. *Lepoutre* ist der Meinung, daß vor allem drei Faktoren hinsichtlich der Harnsteinbildung nach Knochengelenkserkrankungen eine ätiologische Bedeutung zukommt. Längere Immobilisierung der Kranken, Ueberernährung und übermäßige mineralische Medikamente. Er teilt mehrere Fälle von Coxalgien, Kniegelenksentzündungen und schweren Frakturen mit, bei denen es durch die lange Immobilisierung zur Nierensteinbildung kam. *Gottstein* mißt neben einer Resorption von Kalksalzen vor allem einer langdauernden Immobilisierung eine wichtige Ursache in der Harnsteinbildung nach Erkrankungen der Knochen und Gelenke zu.

Bemerkenswert ist, daß bei orthopädischen Fällen oder Patienten, die aus anderen Gründen mit ruhigstellenden Verbänden behandelt worden sind, in der Folgezeit Konkremente auftreten. Einen interessanten Fall berichtet *Doerfler:* Ein Bauer verletzte sich am rechten Mittelfinger, infiziert sich dort und erkrankt an einer subpektoralen Eiterung, die schließlich zu einer doppelseitigen Entzündung der V. femoralis führt. Durch

die sich über Monate hinziehende Liegekur — Patient war seit Monaten wieder fieberfrei — bei gleichzeitig in der Rekonvaleszenz ausgiebiger Nahrungszufuhr wird der Mann fettleibig wie er niemals früher war. Im dritten Monat nach dem unfreiwilligen Bettaufenthalt treten die ersten und einzigen Nierensteinkoliken auf. Im Laufe der nächsten Jahre hatte er immer leichten Urindrang. Drei Jahre nach dieser ersten Nierensteinkolik kommt der Kranke erstmalig wieder zum Arzt. Er hat einen großen Blasenstein, den man ihm durch hohen Blasenschnitt entfernt.

Was den Fall 8 anbetrifft, sind außer der Knochenerkrankung und dem längeren Krankenlager als Ursache der sich im Organismus abspielende Entzündungsprozeß zu nennen. Bei der Patientin bestand eine Spondylarthritis tuberculosa. Zweifellos muß man den durch die Infektion entstandenen schädlichen Stoffwechselprodukten eine ursächliche Bedeutung beimessen. Bei ihrer Ausscheidung finden sie Gelegenheit, die Niere zu schädigen; außerdem kann durch bakteriellen Einfluß auch eine Sekretionsstörung der Niere und der dadurch bedingten Störung des Harnschutzkolloidgleichgewichtes bedingt sein.

Ich möchte diese Arbeit nicht abschließen, ohne Herrn Professor Dr. Baetzner für die freundliche Ueberlassung des Themas und die mir gegebenen Anregungen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Abée: Wie vermeidet man die Neubildung von Nierensteinen? Ztschr. ärztl. Fortb. Nr. 29, S. 664 (1932).
2. Bergmann: Handbuch der inneren Medizin. Bd. 6, Teil 2, S. 1913, 1915, 1928.
3. Boshamer: Entstehung und Verhütung von Nierensteinrezidiven. Z. urol. Chir. Bd. 51 (1935), S. 124.
4. — Nierensteinbildung und Unfall. Arch. orthop. Chir. Bd. 32, S. 94, 1932.
5. — Staphylokokkensteine der Niere. Arch. klin. Chir. Nr. 173. Kongr. Ber. 1932 (1932).
6. Brodersen: Hyperparathyreoidismus und Nierensteine. Med. Rev, Nr. 52 (1935).
7. Bühler, Fr.: Beitrag zur Urolithiasis in Verbindung mit Leukämie u. Rückenmarksverletzungen, Z. Urol. Chir. Bd. 37, S. 406 (1935).
8. Cifuendes, P.: Sur la récidive des calculs du rain. J. d. Urol Bd. 26 (1928).
9. Doerfler, H.: Die Nierensteinkrankheit in der Praxis. Münch. med. Wochenschr. Jg. 82, S. 1558/59 (1935).
10. Douillet, M.: Les récidives de la lithiase renale après interventions conservatives. Arch. mal. Reins. Bd. 7 (1935).
11. Dubner, J.: Zur Frage der echten traumatischen Nierensteinbildung. Dtsch. med. Wschr. Teil 1, S. 851 (1931).
12. Engelberg und Kallôs: Beitrag zum Verhalten und zur Therapie der Nierenkonkremente. Orvo. Hetil. Aus: Z. f. Urol. Bd. 37.
13. Eimer, K.: Studien zur Aetiologie und Therapie des Harnsteinleidens. Med. Welt, Teil II. S. 1559 und 1561 (1933).
14. Fowler, H.: Coccus infection of the Kidney; its rôle in the formation and reccurence of Stone. Urol. Ref. Bd. 38 (1934).
15. François, J.: Comment éviter la Recidive des Calculs Renaux: Presse méd. Teil I, S. 503, 1934.
16. Fratini, C.: Knochenkrankheiten und Harnsteine. Aus: Z. Urol. Chir. Bd. S. (1933).
17. Gironcoli, de F.: Trauma und Nierensteine: Atti Soc. Ital. Urol. 29—31 (1933).
18. Gottstein, G.: Nephrolithiasis; Handbuch der Urologie. Bd. IV, S. 294 (1927).
19. — Nieren- und Uretersteine. Bruns Beitr. Nr. 156 (1932).
20. Gridnev, A.: Ueber die Bildung der Harnblasensteine. Z. Urol. Chir. Nr. 36 (1932).
21. Großmann, W.: Zit. nach Gruber. Münch. med. Wschr. Jg. 82, Teil 2, S. 1226 (1935).

22. Großmann, W.: Harnsteinkrankheit. Z. Urol. Chir. Bd. 38, S. 264 (1933).
23. Gruber, G. B.: Konstitution und Harnsteinbildung. Münch med Wschr Jg. 82, Teil II, S. 1226/27 (1935).
24. Goldstein, A. E.: Steinbildung in den Harnwegen bei Knochenerkrankungen. Arch. Surg. Bd. 31 (1935).
25. Hári, Pál: Chemie und Physikochemie der Entstehung der Nierensteine: Orosképzés, Bd. 8 (1928).
26. Hellström: Ueber Rezidive nach Operationen wegen Nieren- und Uretersteinen. Z. Urol. Chir. Bd. 37 (1933).
27. — Zur Neubildung von Harnsteinen in der postoperativen Periode: Bemerkungen zu dem Aufsatz von Matryas: Z. Urol. Chir. Bd. 20 (1927).
28. — Ueber Staphylokokkensteine der Niere. Z. Urol. Chir. Bd. 37 (1933), S. 138.
29. Henschen, C.: Nierensteine und Unfall. Unfallmed. Bd. 29 (1935).
30. Higgins, C. C.: Nierensteine. New. Engl. J. Med. (1935).
31. Hryntschak, Th.: Ueber die Rolle der Staphylokokken für die Entstehung der sekundären Harnst. Kli. Wo. 1933, Teil 1, S. 64.
32. — Experimentelle Untersuchungen von Harnsteinentstehung. Z. urol. Chir. Bd. 40, S. 211 (1935).
33. Hunner, G.: Calculus of the upepr urinary tract, with special consideration of etc. Urol. Rev. Bd. 37 (1933).
34. Illyés, G. de: Des calcules renaux recidivants. Journ. ov. Urol. S. 431/32 (1934).
35. Keyser, L.: Recurrent urolithiasis: Etiologic factors and chirurgical management. J. Amer. Med. Assoc. Bd. 104, S. 1305/6 (1935).
36. — The relations ship of urinary infections to recurrent calculi. J. of urol. Jg. 31, S. 255 (1934).
37. Kuznetzkij, D.: Zur Frage über Rezidive der Nephrolithiasis. Aus: Urol. Chir. Ref. Bd. (1926).
38. Legueu, Frey et Goidan: La récidive des calculs et les troubles de l'évacuation du bassinet. Journ. d. urol. Nr. 3 (1928).
39. Lepoutre, C.: De la lithiase urinaire sur venant chez les malades long temps immbolisées etc. Arch. Franc. Belg. Chir. Bd. 31 (1928).
40. v. Lichtenberg: Ueber die Verhütung von Rezidiven nach Steinoperationen an den Harnwegen. Dtsch. med. Wschr. Teil 1, S. 781 und S. 933.
41. Löbker, F.: Ueber die Entstehung von Nierensteinen bei bettlägerigen Kranken. Diss. Münster/W., 1932, S. 17.
42. Mörl, Fr.: Zur Frage der metatraumatischen Nierensteine. Z. urol. Chir. Bd. 27, 1933.
43. May, E.: The revention of recurrent renal claculi. J. of Urol. Bd. 20 (1928).

44. Nicolisch, G.: Fernresultate konservativer Operationen bei Nephro- und Ureterolithiasis mit bes. Berücksichtigung der Funktion der Niere, des Nierenbeckens und der Harnleiter. Z. urol. Chir., Bd. 37, S. 303, 1933.
45. Oehlecker, F.: Zur traumatischen Entstehung von Nierensteinen. Zbl. f. Chir. 2. Teil, S. 1264 (1932).
46. Pasteau, O.: Les causes de recidives après l'ablation chirurgicale des calculs durain. J. d. Urol. Bd. 32 (1931).
47. Payr: Tagg. d. Dtsch. Ges. f. Chirurg. 1929. Arch. f. klin. Chir. 1929, Bd. 4, S. 279.
48. Pousson: Des calculs urinaires, analys chimigue etc. Encyclop. intern. de Chir. Tom. 7, S. 221 (1888).
49. Randall, A.: Prevention of the recurrence of urin. calculi. Amer. Surg. Bd. 518 (1932).
50. Robbins, Cl.: Ostitis fibrosa cystica und Nierenstein ohne Hypercalcämie. J. amer. med. Assoc. Bd. 104: Z. urol. Chir. Ref. Bd. 41 (1935).
51. Rumpel: Ueber die Nierensteinkrankheit, unter bes. Berücksichtigung ihres heutigen vermehrten Auftretens. Kli. Wo. Nr. 42, S. 1530/31 und Nr. 43, S. 1570/1 (1936).
52. Schwarz, O.: Die wissenschaftstheoretische und klinische Problematik der Nierensteinkrankheit. Z. urol. Chir. Bd. 40, S. 168, 172, 173, 178, 182, 194 (1934).
53. Snaper, L.: Die Bedeutung der Traumen bei der Bildung von Nierensteinen. Z. urol. Chir. Ref. Bd. 42 (1935/36).
54. Stähler, W.: Nierensteinrückfälle. Z. Urol. Bd. 37 (1933), S. 630, 633.
55. Sternberg, H.: Kalkablagerung in den Lungen unter dem Bilde von Geschwulst-Metastasen etc. Zbl. f. Chir., S. 2262 (1933).
56. Stobbärts, F.: Quelgues cas de Traumatismes rares de reins. J. Belge urol. Bd. 9 (1936).
57. Strauss und Schlayer: Verhütung der Neubildung von Nierensteinen der verschiedenen Arten. Med. Welt (1932) Teil II. S. 1400, 1401.
58. Strauss und Mandel: Steine bei Anomalien der Harnwege etc. Z. urol. Chir. Bd. 37, S. 233/34 (1933).
59. Szold, E.: Der Feinbau der Phosphatsteine der Harnwege. Z. urol. Chir. Bd. 41 (1935).
60. Tannhauser: zit. nach Gruber.
61. Volante, F.: Bakteriensteine des Nierenbeckens. Z. urol. Chir. Bd. 35 (1932), S. 374.
62. Virchow, R.: Kalkmetastasen. Virch. Arch. Bd. 8, S. 103 (1855)
63. Wagner, P.: Die Steinkrankheit der Nieren. Handb. d. Urol. Bd. II. S. 209.
64. Werson, M.: Aetiologie und Prophylaxe von Nierensteinen.
65. Zalka, Oed.: Die pathologische Anatomie der Nierensteinkrankheit. Orvosképzés Bd. 18 (1928). Aus: Z. urol. Chir. (1928).
66. Blaustein, N.: Theories and Problems of formation and reformation of renal stones after op. Urol. Rev. Bd, 39, 1935.

Lebenslauf.

Am 22. Sept. 1912 wurde ich, Eugen Buch, als Sohn des Lehrers August Buch und seiner Ehefrau Anna, geb. Franke, in Witterda bei Erfurt geboren. Nachdem ich 7 Jahre dort die Volksschule besucht hatte, kam ich auf das Staatl. Realgymnasium „Zur Himmelspforte" in Erfurt, wo ich am 26. 2. 32 mein Abitur mit gut bestand. Danach widmete ich mich an den Universitäten in Jena und Berlin dem Studium der Medizin. Am 24. 10. 34 bestand ich in Jena mein Physikum mit sehr gut. Von Nov. 1934 bis Juni 37 gehörte ich der Wehrmacht an. Am 17. 5. 1938 bestand ich an der Universität Berlin mein ärztliches Staatsexamen mit sehr gut. Seit dieser Zeit bin ich als Praktikant tätig.